THESIS. AMSTERDAM
1912.

BIJDRAGEN TOT DE KENNIS DER KALKSTOFWISSELING.

N. VOORHOEVE.

AMSTERDAM

LANE
MEDICAL LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885

Gift of
Mr. William Wreden

4860

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AMSTERDAM

M

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

BIJDRAGEN TOT DE KENNIS DER KALKSTOFWISSELING.

LEESMUSEUM
AMSTERDAM
M

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/bijdragentotdeke0000nvoo

BIJDRAGEN TOT DE KENNIS DER KALKSTOFWISSELING.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. C. WINKLER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP WOENSDAG 3 JULI 1912, DES NAMIDDAGS TE 5 UUR, DOOR

NICOLAAS VOORHOEVE,
GEBOREN TE 's GRAVENHAGE.

AMSTERDAM — J. H. DE BUSSY — 1912.

AAN MIJNE
ECHTGENOOTE.

In de jaren, die verloopen zijn sedert ik de Leidsche hoogeschool als arts verliet, is mij steeds duidelijker geworden, welk een dank ik U, hoogleeraren en oud-hoogleeraren der Leidsche Alma Mater verschuldigd ben, niet alleen wegens Uwe leiding bij het bestudeeren van de grondslagen Uwer wetenschap en de toepassing daarvan op de praktijk, maar bovenal voor de wijze, waarop gij de lust tot wetenschappelijk onderzoek trachttet op te wekken, of een ontwaakte neiging daartoe poogdet te versterken. Wanneer ik U allen daarvoor hier mijn diep gevoelden dank betuig, schrijf ik daarmede geenszins ondoordacht een door de conventie geijkte phrase neer, maar geef ik uiting aan mijn groote erkentelijkheid voor het van U ontvangen onderricht.

Hooggeachte en hooggeleerde Albert Fränkel, gij hebt mij, den buitenlander, als assistent aan Uwe kliniek willen verbinden en mij gedurende die anderhalf jaar uit Uwe groote ervaring een schat van kennis medegegeven. Daarvoor, maar meer nog voor Uwe welwillende toegenegenheid en voor de wijze, waarop gij mijne belangstelling voor de vraagstukken, die zich aan het ziekbed voordoen, hebt weten te prikkelen, mijn hartelijken dank.

Nu ik hier slechts een woord van weemoedige hulde aan de nagedachtenis van Bernhard Fränkel kan wijden, breng ik gaarne U, hooggeleerden Edmund Meyer mijn dank voor het van U ontvangen onderricht gedurende het semester, dat ik aan de laryngolische afdeeling der Berlijnsche Charité werkzaam was.

Al moge misschien Uwe bescheidenheid zich er tegen verzetten, zeergeleerde De Josselin de Jong, duid mij niet euvel, dat ik U, die mij, in den tijd, gedurende welken gij mij gastvrijheid in Uw laboratorium verleend hebt, Uwe vriendschap heeft geschonken, ook openlijk dank voor het zoo degelijke, practische en wetenschappelijke onderricht, dat gij mij met zooveel welwillendheid en kunde in die 6 maanden gegeven hebt.

Hooggeleerde Pel, mijn hooggeachte chef en promotor, hoeveel ik U verschuldigd ben, sinds gij voor 4 jaren een plaats als assistent

voor mij schiept, wil mij niet goed uit de pen. Het voorrecht nog steeds van Uwe groote ervaring en gaven te mogen leeren en onder Uwe zoo liberale leiding werkzaam te zijn, wordt door mij diep gevoeld. Aanvaard hier slechts een kort woord van dank als een onvoldoende uiting mijner gevoelens jegens U.

Tenslotte is het mij een behoefte een woord van dank te richten tot den geneesheer-directeur van het Binnengasthuis, Dr. Stumpff en de directrice Debrus, alsmede tot de H.H. apothekers Schmidt en Keulemans, de hoofdverpleegster Van Teutem en tot allen, die verder het hunne er toe bij hebben willen dragen, om mij het nemen mijner proeven mogelijk te maken.

INHOUD.

Bladz.

INLEIDING 1

HOOFDSTUK I. Uitscheidingswegen van de kalk 3

Darm als kalkafscheidend orgaan 4

HOOFDSTUK II. Scheiding van faeceskalk in onbenutte en gesecerneerde 7

HOOFDSTUK III. Urinekalk als maatstaf voor de kalkbalans 13

HOOFDSTUK IV. Invloeden op de verdeeling der kalksecretie over nieren en darm onder normale omstandigheden 18

HOOFDSTUK V. Pathologische omstandigheden en hun invloed op de wegen der kalksecretie 27

1. Calcarurie 27

2. Obstipatie 36

3. Diarrhoe 45

HOOFDSTUK VI. Invloeden op de kalkbalans 50

HOOFDSTUK VII. Tuberculose en kalkstofwisseling . . 52

Inrichting van het eigen onderzoek 58

Dieet 61

Voedingsmiddelen 62

Verzamelen der ex- en secreten 65

Methoden van analysen 68

Proeven en conclusies 71

HOOFDSTUK VIII. Invloed van groote giften kalk op de kalkbalans 88

Inrichting van het eigen onderzoek 97

Proeven en conclusies 100

BESLUIT 115

INLEIDING.

De groote beteekenis, die de kalkzouten niet alleen voor den opbouw en het onderhoud, maar ook voor de normale functie der weefsels bezitten, deed het vermoeden rijzen, dat zij ook in de pathologie een groote rol spelen. En de onderzoekingen der laatste decenniën zijn daar, om de juistheid van dit vermoeden te bewijzen.

Een reusachtig feitenmateriaal is verzameld, de kalkliteratuur „une mer à boire" geworden: geen ziektetoestand bijna, of de kalkstofwisseling is er te recht of ten onrechte mede in oorzakelijk verband gebracht. Natuurlijk bleven, geheel in den geest des tijds trouwens, praematuре therapeutische toepassingen der onderzoekingen van algemeene en specieele pathologie niet uit, en de toediening van kalkzouten bij tal van ziekten werd beproefd. Het doel, dat men zich hierbij stelde, was een event. kalkverlies van het organisme weer aan te vullen of een uit de physiologie bekende werking der kalkzouten te versterken.

Vóór alles echter is het gewenscht nauwkeuriger ingelicht te zijn omtrent het vermogen van het organisme, om van een groote hoeveelheid toegediende kalk een deel terug te houden en naar de vraag, of dit langen tijd achtereen kan blijven voortduren, een onderzoek in te stellen.

In de volgende bladzijden deel ik de resultaten van experimenten in dezen zin genomen mede.

De toelichting omtrent de wijze waarop en de garantie waaronder ik deze onderzoekingen deed, maken het wenschelijk een overzicht te geven over de resorptie, secretie en excretie van kalk onder normale omstandigheden, en over de invloeden, zoowel van physiologischen als van pathologischen aard, die zich daarbij doen gelden. Ik zal daarbij tevens gelegenheid hebben eigen onderzoekingen, voor zoover zij tot aanvulling van reeds bekende feiten, of tot staving of bestrijding van hypothesen dienen kunnen, mede te deelen, en omtrent het verband tusschen kalkstofwisseling en enkele ziekelijke afwijkingen een nieuw gezichtspunt trachten te openen.

Hem, die meent in de volgende bladzijden een historische en kritische uiteenzetting, omtrent de beteekenis van de kalk voor physiologie, pathologie en therapie te vinden moet ik teleur- resp. kan ik geruststellen. Een Sammel-referaat over meer dan een half duizend publicaties te schrijven, zou op zichzelf reeds stof te over voor een proefschrift geven, doch ligt niet in mijn bedoeling. In verband daarmede zijn de literatuur-opgaven dan ook tot een honderdtal beperkt.

HOOFDSTUK I.

De uitscheidingswegen van de kalk.

De met het voedsel ingebrachte kalkzouten worden deels in resorbeerbaren toestand gebracht en langs het bovenste gedeelte van het digestie-apparaat (maag, dundarm, coecum) opgenomen, deels worden ze onbenut weer met de faeces afgescheiden.

De geresorbeerde kalkverbindingen nu verlaten, na gedurende korter of langer tijd de weefsels doorkruist of aan hun opbouw of instandhouding deelgenomen te hebben, het lichaam langs verschillende wegen, en wel in *normale* omstandigheden langs:

1. den dikken darm;
2. de nieren;
3. met het sperma bij den man; met het menstruaal secreet en event. met de melk bij de vrouw;
4. met de gal, het pancreassap en het maagsap;
5. met het speeksel;
6. met het zweet.

Al dadelijk dient hierbij opgemerkt, dat het kalkgehalte van het zweet zóó gering is, dat het praktisch niet in aanmerking komt.

Onder *pathologische* omstandigheden kan bovendien nog kalk met het sputum, het neussecreet, den fluor albus, enz. uitgescheiden worden.

Daar nu het kalkverlies door afschilvering der epidermis, verlies van haren, afknippen van nagels zonder eenige beteekenis is, zal men bij een normaal individu, mits de onder 3 genoemden voorwaarden voor kalkverlies niet bestaan, slechts met de excretie langs darm en nieren rekening hebben te houden, te meer daar de geringe hoeveelheden kalk, die de onder 4 en 5 genoemde secreten bevatten, in het maagdarmkanaal terecht komen.

Darm als kalkafscheidend orgaan.

Dat ook door het darmslijmvlies heen kalk het organisme verlaat, heeft reeds in 1845 Liebig beweerd, maar eerst jaren later is bij de bestudeering der kalkstofwisseling hiermede rekening gehouden.

Van de vele onderzoekingen die deze functie van den darm bewijzen, memoreer ik er hier enkelen:

E. Voit [1]) toonde bij den hond het bestaan van de z. g. *intermediaire kalkstofwisseling* aan, die daarin bestaat, dat de kalk in den dunnen darm geresorbeerd wordt, het organisme doorkruist en gedeeltelijk weer in den dikken darm uitgescheiden wordt.

Forster [2]) zag, dat bij een hond, in wiens voeding minerale bestanddeelen ontbraken, toch kalk in de faeces verscheen. Munk [3]) bij den hond en Sedlmair [4]) bij de kat stelden eveneens bij onthouding van voedsel kalk in de faeces vast.

---

[1]) E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 16, 1880.
[2]) Forster, Zeitschr. f. Biol. Bd. 9 en 12.
[3]) Munk, Pflüger's Archiv Bd. 58, 1894.
[4]) Sedlmair, Zeitschr. f. Biol. Bd. 37, 1899.

Rey [1]) bij hongerende honden en ook Arnold en Tereg [2]) vonden, dat bij intraveneuse en subcutane injectie van kalkverbindingen een deel daarvan met de faeces uitgescheiden wordt.

Ook bij hongerkunstenaars werd kalk in de faeces aangetoond, zoo bij de beide artisten Breithaupt en Cetti [3]) en bij den door Luciani [4]) geobserveerden Succi, die niet minder dan 5 maal proefkonijn bij wetenschappelijk onderzoek was.

Sinds is herhaaldelijk gevonden, dat een hoeveelheid kalk in de faeces aanwezig was grooter dan met het per os genomen quantum overeenkwam, zoo v. Limbeck [5]) bij een patient met acromegalie, Renvall [6]) bij twee, Boekelman en Staal [7]) bij één persoon, Berg [8]), v. Morackzewski [9]) bij talrijke aan bloedziekten lijdende patienten. Ook Perl [10]), Etzinger [11]), Bertram [12]), Loeper [13]) en tal van anderen namen deels bij den mensch, deels bij dieren, hetzelfde verschijnsel waar.

---

[1]) Rey, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35, 1895.

[2]) Arnold en Tereg, Pflüger's Arch. Bd. 32, 1883.

[3]) Lehmann, Müller, Munk, Senator en Zuntz, Virchow's Archiv Bd. 131, suppl. 1893; Munk u. Müller, Berl. klin. Wochenschr., 1887.

[4]) Luciani, das Hungern, Hamb. und Leipzig, 1890.

[5]) v. Limbeck, Wien. med. Wochenschr, no. 17—19, 1894.

[6]) Renvall, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 16, 1904.

[7]) Boekelman u. Staal, Arch. f. Path. u. Pharm. Bd. 56, 1907.

[8]) Berg, Bioch. Zeitschr. Bd. 30, 1910.

[9]) v. morackzewski, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33, 1897 en Virchow's Arch. Bd. 159, 1900.

[10]) Perl, Virchow's Arch. Bd. 74, 1878.

[11]) Etzinger, Zeitschr. f. Biol. Bd. 10, 1874.

[12]) Bertram, Zeitschr. f. Biol. Bd. 14, 1878.

[13]) Loeper, o. a. Soc. de Biologie 1909, Juli.

Ook ik maakte meerdere malen deze ervaring, zooals uit onderstaande tabel blijken mag:

(De getallen geven aan m.gr. CaO per 24 uur).

Bednummer.	Inkomsten.	Faeceskalk.	Surplus in faeces boven inkomsten.
32^b	3186	3569	383
15^I	1966	2083	117
II	2118	2200	72
6	1960	2402	442
55	2067	2112	45
32^a	2393	2442	49
I^V	2283	2566	283

HOOFDSTUK II

Scheiding van de faeceskalk in de onbenutte en de gesecerneerde.

De vraag welk gedeelte van de faeceskalk geresorbeerd geweest is, heeft aanleiding gegeven tot menig onderzoek. Het was FORSTER [1]), die met BIJL [2]) het eerst proeven in deze richting nam. Zij vonden, dat bij honden 60 % van de faeceskalk geresorbeerd en weer langs den darmwand uitgescheiden was. F. VOIT [3]) kwam hiertegen op en verdedigde de stelling, dat de darmwand slechts zeer weinig kalk resorbeert. Hij bracht bij honden in een afgebonden stuk darm een bepaald quantum CaO als $CaCl_2$-oplossing en ging na eenigen tijd na hoeveel CaO minder terug gevonden werd dan ingebracht was. De resorptie bedroeg 33—34 %. Het slijmvlies van het afgebonden darmstuk was echter licht ontstoken, en daaraan schrijft hij toe, dat veel meer kalk geresorbeerd is dan onder normale omstandigheden het geval zou geweest zijn. Over den invloed echter, die een acute ontsteking van het darmslijmvlies op de kalkresorptie heeft, is men

---

[1]) FORSTER, Arch. f. Hygiene, Bd. 2, 1884.

[2]) BIJL, Dissertatie, Heidelberg-Amsterdam, 1884.

[3]) F. VOIT, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29, 1892.

het niet geheel eens, zoo beweren MAYERHOFER en PRIBRAM [1]), dat de kalkresorptie onder deze omstandigheden verhoogd, anderen echter, dat zij verlaagd is. Ik kan dan ook niet zoo'n groote tegenstelling in de resultaten van FORSTER en VOIT zien en voor een principieel verschillende opvatting laten ze al heel weinig plaats.

Dit springt te meer in het oog, als men in aanmerking neemt, dat de groote kalkresorptie bij de proeven van FORSTER gevonden werd bij honden, die vóór het begin van de proef twee dagen absoluut vastten en wier organisme dus ongetwijfeld kalk verloren heeft (kalkhonger). En het ligt voor de hand, dat zulk een aan kalk verarmd organisme zal trachten zoo spoedig mogelijk zijn deficit te dekken en een grootere kalkresorptie zal vertoonen dan onder normale omstandigheden. FORSTER vond dus een grootere kalkresorptie bij een organisme, dat tot grootere resorptie voorbeschikt was, VOIT een kleinere bij een organisme, welks darmwand door zijn abnormen toestand misschien minder tot resorptie geneigd was.

Dat het van veel belang is te kunnen bepalen, welk deel van de faeceskalk onbenut gebleven, welk deel door den darmwand gesecerneerd is, blijkt wel uit de overweging, dat we ons niet gemakkelijk een juist oordeel kunnen vormen over de resorbeerbaarheid van de kalkzouten in de verschillende voedingsmiddelen vervat, wanneer we de faeceskalk niet in zijn beide componenten kunnen scheiden, en zoo is

[1]) MAYERHOFER und PRIBRAM, Wien. klin. Wochenschr., No. 25, No. 1909.

deze scheiding ook voor de beoordeeling der verdeeling van de kalksecretie over nieren en darm van groote beteekenis.

SALKOWSKI [1]) heeft getracht ons nader te brengen tot de oplossing van dit probleem en URY [2]) heeft zijn methode nog onlangs eenigszins gewijzigd toegepast. Uitgaande van het feit, dat bijna alle door het darmsap geleverde of op het darmslijmvlies uitgescheiden faecesbestanddeelen in water oplosbaar zijn, terwijl de niet geresorbeerde voedingsresten dit niet zouden zijn, wordt aangenomen, dat grosso modo niet alleen *uitsluitend*, maar ook *alle* door den darmwand uitgescheiden kalk zich ook door water uit de faeces extraheeren laat.

De techniek komt in het kort op het volgende neer: Een afgewogen gedeelte van de versche faeces wordt in een afgemeten hoeveelheid gedestilleerd water, b.v. 1 L. fijn gewreven, eenige uren op het waterbad geplaatst (zonder dat de vloeistof verdampt) en daarna gefiltreerd. De hoeveelheid kalk in het filtraat gevonden zou dan gelijk aan de door den darmwand afgescheiden kalk zijn. Er zijn echter ernstige bedenkingen tegen deze conclusie. URY noemt deze ook zelf, onderschat m. i. echter geheel hunne beteekenis. Men zou n.l. de hoeveelheid ongeresorbeerde kalk, die wel in water oplost kunnen verwaarloozen, en ook zou de wèl door den darmwand afgescheiden kalk, die niet in water oplost, onbeteekenend zijn.

[1]) SALKOWSKI, Virchow's Archiv Bd. 53, 1871.

[2]) URY, Boas' Arch. Bd. 14, 1908; D. med. Wochenschr. No. 41. 1901.

Vooral het laatste schijnt mij onjuist. Niet alleen kunnen in den darm vetzuren en vetzure zouten van de oplosbare verbindingen onoplosbare maken, maar ook het phosphor kan hier een zeer belangrijke rol spelen. Evenals voor de kalk zoo is ook voor de phosphor de darm een secretie-orgaan van beteekenis, en wanneer nu, om welke reden dan ook, veel kalk door den darmwand afgescheiden wordt, zal de gelegenheid tot het zich omzetten van deze oplosbare kalkverbindingen tot onoplosbaar tri-calcium phosphaat in hooge mate aanwezig zijn, en zoo zal dan de hoeveelheid faeceskalk, die in water oplosbaar blijkt te zijn, verre beneden het door den darmwand afgescheiden quantum blijven.

De proef op de som is trouwens niet moeilijk te nemen: wanneer werkelijk alle kalk, die door den darmwand afgescheiden wordt oplosbaar is en blijft, moeten hongerfaeces uitsluitend oplosbare kalkverbindingen bevatten. Ik vermoed, dat de resultaten van een dergelijk onderzoek de theoretische bedenkingen tegen deze methode alleszins zouden bevestigen.

Ury dan vindt, dat van de faeceskalk 8—12 % in water oplosbaar is; er zou dus slechts een geringe kalksecretie door den darmwand plaats hebben, een opvatting, die geheel in strijd is met de veel grootere getallen door andere onderzoekers uit hunne proeven op andere wijze berekend.

In vele gevallen bepaalde ook ik de hoeveelheid in water oplosbare faeceskalk volgens de methode van Salkowski—Ury. De daarbij gevonden uitkomsten pleiten al evenmin voor de juistheid dier methode.

No.	Ink.	Balans.	Urine.	Sput.	Opl. in faec.	Tot faec.	Verhouding opl.: tot faec. in %.	Urine + Sput. + opl. faec.
15^{I}	1966	—328	196	15	419	2083	20	630
II	2118	—415	334	—	113	2200	5	447
30^{II}	3574	+853	115	—	233	2606	9	348
30^{III}	6301	+1922	160	—	248	4227	5,8	408
34^{I}	2361	—99	281	15	344	2164	16	640
34^{II}	2856	+42	252	11	321	2550	12,6	584
I^{I}	2283	—2	243	—	186	2043	9,1	429
I^{II}	5010	+401	346	—	364	4263	8,7	710
I^{III}	5010	+1330	278	—	422	3402	12,3	700
I^{IV}	5010	+1416	251	—	404	3342	12,1	655
I^{V}	2283	—387	105	—	249	2565	9,7	354

Ik vond dus, dat 5—20 % van de faeceskalk in water oplosbaar is.

Opmerkelijk zijn hier de cijfers gevonden bij N⁰ II en I^{V}.

Bij II vinden we een negatieve kalkbalans van 415, terwijl van de 2200 m.gr. faeceskalk er volgens S. & U. slechts 113 door den darmwand zijn afgescheiden; er zouden dus 2087 m.gr. het darmkanaal geheel onbenut doorloopen hebben en van den totalen kalkinvoer, die 2118 bedroeg, zouden dus slechts $2118 - 2087 = 31$ m.gr. geresorbeerd zijn en niettegenstaande deze zeer geringe resorptie, die trouwens bij iemand met een normaal darmkanaal en bij een dergelijken toevoer per os buitengewoon opvallend zou zijn, is de balans slechts met 415 m.gr. negatief!

Bij I^{V} vinden we een negatieve balans van 387. Van de 2565 m.gr. faeceskalk zijn er volgens S. & U. 249 door den darmwand gesecerneerd; 2316 m.gr. hebben dus het darmkanaal doorloopen zonder benut

te zijn. De toevoer per os bedroeg hier 2283, en zoo zouden we hier den ongerijmden toestand hebben, dat er 2316—2283 = 33 m.gr. meer dan per os ingebracht zijn den anus verlaten hebben, zonder dat deze 33 m.gr. door den darmwand gesecerneerd zijn!

Deze cijfers demonstreeren wel afdoende, dat de methode van S. U. op gedeeltelijk onjuiste veronderstellingen berust.

Zoo missen wij nog steeds een methode, om de beide soorten faeceskalk te scheiden en in een gegeven geval is dan ook de beantwoording van de vraag, welk deel van de kalk uit het organisme door den darmwand afgescheiden is, niet mogelijk.

HOOFDSTUK III.

Urinekalk als maatstaf voor kalkbalans.

De urinekalk is langen tijd als maatstaf voor de totale kalkuitscheiding gebruikt, en zelfs nadat de belangrijke rol van het darmslijmvlies bij de kalkafscheiding bekend was, beschouwden sommige onderzoekers nog steeds de urinekalk als indicator voor de totale uitscheiding. Bij den mensch wordt volgens v. NOORDEN [1]) 10 % kalk met de urine, 90 % met de faeces uitgescheiden. Deze verhouding is echter verre van constant en is onder verschillende omstandigheden en bij verschillende individuen aan zeer sterke wisselingen onderhevig.

BIERNACKI [2]) komt dan ook op grond van proeven op honden tot de conclusie, dat de hoeveelheid urinekalk ons niets leert omtrent de totale kalkuitscheiding. Hij toch vond, dat soms een verhoogd quantum urinekalk met een positieve balans, een verminderd met een negatieve balans samenging, soms de verhouding juist omgekeerd was.

Gegeven nu het feit, dat bij den mensch verreweg de grootste hoeveelheid kalk door het darmslijmvlies uitgescheiden wordt en de verhouding, waarin de kalkuitscheiding zich over nieren en darm verdeelt een

---

[1]) v. NOORDEN, Lehrbuch der Path. des Stoffw. Berlin 1903.

[2]) BIERNACKI, Zentralbl. f. Stoffw. No. 12 en 13, 1909.

zeer wisselende is, zijn alle onderzoekingen (en de vroegere literatuur is er vol van), waarbij, met totale veronachtzaming van de faeceskalk, uit de hoeveelheid urinekalk omtrent het al of niet positief zijn van de kalkbalans conclusies getrokken worden, zonder waarde en wij zullen ze, evenals de gewaagde hypothesen, die op deze onvoldoende proeven gebouwd zijn, met stilzwijgen voorbij gaan.

Men heeft verder gemeend, dat door kalkarme voeding een absolute toename van de hoeveelheid urinekalk zou optreden en dus deze hoeveelheid toch een direkte weerspiegeling van de kalkbalans zou zijn. Zoo vonden o. a. Boekelman en Staal [1]) en Rumpf [2]) bij den mensch; Forster [3]) en Müller [4]) bij den hond *meer* urinekalk bij *minder* kalkrijke voeding. Ook bij de hongerkunstenaars Cetti en Breithaupt [5]) werd dit geconstateerd.

Het tegendeel werd echter gevonden door Bertram [6]) en Biernacki [7]) bij den hond, door Goitein [8]) bij het konijn, door Cathcart [9]) bij een hongerlijder, door Renvall [10]), Offringa [11]) e. a. bij den mensch.

---

[1]) Boekelman en Staal, loc. citat.
[2]) Rumpf, Berl. klin. Wochenschr., No. 13, 1897.
[3]) Forster, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12.
[4]) Müller, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20.
[5]) Lehmann, Müller, Munk, Senator u. Zuntz, loc. citat.
[6]) Bertram, loc. citat.
[7]) Biernacki, loc. citat.
[8]) Goitein, Pflüger's Archiv Bd. 115, 1906.
[9]) Cathcart, Bioch. Zeitschr. Bd. 6, 1907.
[10]) Renvall, loc. citat.
[11]) Offringa, Dissertatie, Groningen, 1911.

De stelling echter, dat door een kalkarme voeding de urinekalk toeneemt is in hare algemeenheid beslist onjuist. Het spreekt van zelf, dat, wanneer men een individu op twee geheel verschillende wijzen voedt, en uitsluitend het oog op de *hoeveelheid* voedingskalk gericht houdt, het voorkomen kan, dat bij een kalkarmere voeding de overige voedingsbestanddeelen van dien aard zijn, dat onder hun invloed de kalkuitscheiding vnl. langs de nieren plaats heeft (ik verwijs hiertoe naar hoofdstuk IV). De conclusie, dat onder deze omstandigheden de geringere hoeveelheid voedingskalk de oorzaak der toename van de urinekalk is, zou dan ook foutief zijn. Aan mijne proeven ontleen ik een interessante illustratie daarvan.

Bij N⁰. 1 een patiënt, die steeds dezelfde voeding houdt, vond ik:

Ink. in m.gr. CaO	Urinekalk.	Balans.
2283	243	—2
2283 + 2727 (als Lact. calc.)	346	+401
2283 + 2727 „ „	278	+1330
2283 + 2727 „ „	251	+1416
2283	105	—387

Bij pat. No. 30 bij een voeding met melk, kaas, vleesch, roggebrood en margarine:

2424	115	+392

Bij denzelfden pat. maar bij een andere voeding, eenmaal met, eenmaal zonder extra gift van Lact. calc.

3574	115	+853
3574 + 2727 (als Lact. calc.)	160	+1922

Bij pat. No. 15 bij één zelfde soort voeding:

Ink. in m.gr. CaO.	Urinekalk.	Balans.
1966	196	—328
2127	233	—133
2308	180	+71
2510	234	+422
2614	262	+445

Wij zien dus hier, dat bij deze patienten de urinekalk bij grooter kalktoevoer *toeneemt*, hoewel een regelmaat in deze toename niet te constateeren is. Slechts eenmaal, bij No. 15^{III} is de hoeveelheid urinekalk, bij een toename van den invoer van 200 m.gr., met ruim 50 m.gr. gedaald. Een reden hiervoor is niet te ontdekken, wel een bewijs, hoe weinig men gerechtigd is, zelfs onder deze omstandigheden, een conclusie uit de hoeveelheid urinekalk te trekken, omtrent de grootte van den invoer. Maar ook met de grootte der absolute kalkretentie blijkt de hoeveelheid urinekalk noch rechtstreeks noch omgekeerd evenredig te zijn (vergelijk 1^{II} 1^{III} en 1^{IV}).

Maar zeer aardig is het boven geopperde theoretische bezwaar aan de hand der proeven bij pat. No. 34 te demonstreeren:

Deze pat. wordt bij gelijkblijvende voeding eenmaal zonder en eenmaal met extra kalkgift onderzocht en voorts nog eenmaal bij een andere soort voeding.

	ink.	urinekalk.	balans.
Zelfde voeding	2856	252	+42
	2856 + 2727 (als Lact. calc.)	397	+583
andere voeding	2361	281	—99

Terwijl dus bij gelijkblijvende voeding de urinekalk na de extra kalkgift stijgt, vinden we bij vergelijking van proef 1 en 3, bij de laatste *meer* urinekalk bij *lagere* inkomsten. Hier is echter de voeding een geheel andere! Ook omtrent de balans leeren de cijfers van de urinekalk ons hier niets: bij de sterk positieve balans vinden we 397, bij de negatieve 281, bij de zwak positieve 252.

HOOFDSTUK IV.

Invloeden op de verdeeling der kalksecretie over nieren en darm onder normale omstandigheden.

Daar we nu niet in staat zijn de faeceskalk in zijn beide componenten te scheiden, laat een procentsgewijze vergelijking van urine- en faeceskalk op zich zelf zoo weinig conclusies toe. Immers een stijging van de hoeveelheid faeceskalk ten opzichte van de urinekalk kan zoowel van een vergrooting der hoeveelheid onbenutte kalk (slechte resorptie), als van een toename van de in den darm gesecerneerde kalk (verhoogde secretie) afhankelijk zijn. Andere factoren, zooals b.v. een positieve of negatieve balans kunnen dan wel eenigszins een beoordeeling toelaten, toch blijft het steeds een gissen.

Het quotient $\frac{\text{urinekalk}}{\text{faeceskalk}}$ is dan ook in de eerste plaats afhankelijk van de resorbeerbaarheid der kalkverbindingen in het voedsel, en van het resorptievermogen van den darmwand: hoe minder resorbeerbaar een kalkverbinding is, des te kleiner zal dit quotient worden, want des te grooter zal de hoeveelheid faeceskalk zijn. Nu weten wij omtrent de resorbeerbaarheid der verschillende kalkverbindingen, speciaal

in het voedsel, nog weinig. Terecht wijst ARON [1]) op het feit, dat de kalk uit een voedingsmiddel met hoog kalkgehalte, wanneer de totale hoeveelheid kalk per 24 uur gegeven groot is, zooals b.v. bij uitsluitende koemelkvoeding, zal schijnen slechter resorbeerbaar te zijn dan die uit een voedingsmiddel met gering kalkgehalte, zooals vleesch, met name wanneer tevens per 24 uur de totale hoeveelheid verstrekte kalk gering is. Immers het is duidelijk, dat het organisme, een zeker minimum kalk voor zijn onderhoud noodig hebbende, zal trachten dit minimum ook zooveel mogelijk uit den darm op te nemen, en dat, al mag het mogelijk zijn door excessieve kalktoediening meer kalk te doen resorbeeren, deze resorptie toch niet evenredig met het kalkgehalte der voeding zal zijn. Hieruit volgt ook, dat excessieve toevoer van kalk eveneens het quotient $\frac{\text{urinekalk}}{\text{faeceskalk}}$ kleiner zal doen worden, immers een zekere grenswaarde gepasseerd, zal hoe grooter de hoeveelheid per os toegevoerde kalk, des te grooter de hoeveelheid ongeresorbeerde kalk zijn, al mag deze verhouding niet evenredig genoemd worden.

Al is dan in een gegeven geval niet zonder meer uit het grooter of kleiner worden van dit quotient een gevolgtrekking te maken omtrent het aandeel, dat de nier en de darmwand bij het verwijderen van de uit te scheiden kalk gehad hebben, toch kennen wij tal van momenten, die de secretie van de kalk door de nieren ten koste van die door den darmwand begunstigen en omgekeerd.

---

[1]) ARON, Biochem. Zeitschr. Bd. 9, 1908.

En de *aard der voeding* is wel een der belangrijkste factoren hierbij. Deze invloed blijkt wel in de eerste plaats uit het verschil tusschen planten- en vleeschеters. Terwijl bij de planteneters weinig kalk door de nieren en veel door den darm afgescheiden wordt (4.7 pCt. bij het schaap (HENNEBERG [1]), 5.1 pCt. bij een bok (BERTRAM [2]), is dit bij de vleeschеters juist andersom (30—75 pCt. bij honden (BIERNACKI [3]).

Nu volgt uit dit feit op zichzelf nog niet, dat de aard van het voedsel, al is die bij beide diersoorten verschillend, de oorzaak van het verschijnsel is. Immers de mogelijkheid bestaat, dat geheel onafhankelijk van het voedsel het organisme van den vleeschеter zóó is ingericht, dat bij hem de nier het kalksecerneerende orgaan „par excellence" is, bij de planteneters de darm. Talrijke waarnemingen nu bewijzen, dat deze laatste opvatting niet juist is. Men heeft nl. om de resorptie der kalkzouten langs het maagdarmkanaal uit te schakelen, de kalkverbindingen subcutaan of intraveneus toegediend. Ware nu de bovengenoemde hypothese juist, dan zou bij den vleeschеter steeds het overgroote deel der kalk langs de nieren, bij den planteneter langs den darmwand uitgescheiden moeten worden. Het is voldoende de tegenstrijdige resultaten van *enkele* onderzoekers mede te deelen, om te doen zien, dat dit niet zoo is. Slechts valt te betreuren, dat deze autoren niet tevens aard en hoeveelheid der voedingsmiddelen gedurende hunne proefnemingen

[1]) HENNEBERG, Neue Beiträge, bl. 230 (geciteerd naar BERTRAM).
[2]) BERTRAM, loc. citat.
[3]) BIERNACKI, loc. citat.

medegedeeld hebben, immers hierdoor had misschien de verklaring der tegenstrijdige resultaten gegeven kunnen worden.

Zoo zagen dan MENDEL en BENEDICT [1]) bij honden na intraveneuse injectie eener $Ca\,Cl_2$ oplossing geen vermeerderde kalkuitscheiding langs den darm, wel langs de nieren;

REY [2]) daarentegen toonde eveneens bij den hond na subcutane en intraveneuse injectie van acetas calcicus aan, dat 2 pCt. van de ingebrachte Ca O langs de nieren, 30 pCt. langs den darm uitgescheiden werd, de overige 68 pCt. werden geretineerd, terwijl ook

RÜDEL [3]) na subcutane injectie van acetas calcicus bij den hond weinig toename van de urinekalk zag en aanneemt, dat het grootste gedeelte langs den darm afgescheiden is.

GOITEIN [4]) deed proeven bij het konijn en vond, na subcutane injectie van acetas calcicus, geringe toename van de urinekalk: de extra kalk werd vnl. langs den darm afgescheiden.

ARNOLD en TEREG [5]) spoten subcutaan zuurcalcium phosphaat bij den hond in: zoowel de urine- als de faeceskalk namen toe. Hun proefdieren kregen echter huidabscessen op de plaats der injectie en stierven na hun voedsel geweigerd te hebben aan septicaemie. Conclusies laten deze proeven dus niet toe.

---

[1]) MENDEL and BENEDICT, Americ. Journ. of Physiol. 25, 1909.
[2]) REY, loc. citat.
[3]) RÜDEL, loc. citat.
[4]) GOITEIN, loc. citat.
[5]) ARNOLD und TEREG, loc. citat.

Wij moeten dan ook inderdaad de oorzaak van het verschil in de wegen der kalkafscheiding tusschen beide diergroepen in de verschillende voeding zoeken en er zijn waarnemingen te over, die bewijzen, dat door verandering van den aard van het voedsel (zoowel qualitatief als quantitatief) invloed op de verdeeling der kalksecretie over nieren en darm uitgeoefend kan worden.

Zoo vond b.v. WEISKE [1]), dat bij geiten, die met melk gevoed werden (animale voeding) de urine veel meer kalk bevatte dan bij de contrôle-dieren. Ook bij zoogende kalveren en bij hongerende planteneters, immers dan leeft het individu van zijn eigen lichaam, is hetzelfde gevonden. Doch ook bij den omnivoren homo sapiens zijn dergelijke waarnemingen in grooten getale gedaan, en hoe meer cet. par. het voedsel van den mensch op dat der *vleeseheters* lijkt, des te grooter is het percentage der kalk, dat langs de *nieren*, hoe meer zijn voedsel op dat der *planteneters* lijkt, des te grooter het percentage dat langs den *darm* uitgescheiden wordt.

Vanzelf doet zich nu de vraag voor, welke voedingsbestanddeelen het zijn, die dezen invloed bij de verdeeling der kalksecretie doen gelden en hoe zich hun invloed laat verklaren.

Nu zal echter bij een experimenteel onderzoek naar deze vraag, een verklaring van het vastgesteld feit bij uitstek moeilijk resp. onmogelijk zijn. Immers van de samengestelde processen, die zich zoowel vóór, gedurende als na de resorptie van het voedingsmateriaal in het organisme afspelen, weten wij nog bitter

---

[1]) WEISKE, Zeitschr. f. Biol. Bd. 31, 1895.

weinig af. En zelfs, wanneer het experiment aan zeer strenge eischen van nauwgezetheid beantwoordt, kunnen tal van ons onbekende factoren hun invloed doen gelden.

Toch is onze kennis ook op dit gebied zeer verrijkt, en de talrijke publicaties, die in de laatste jaren verschenen zijn, bewijzen hoe „up to date" dit vraagstuk is.

Reeds BERTRAM [1]) vond, dat bij geiten door toediening van groote dosis P_2O_5 de kalk uit de urine, die sterk alkalisch werd, verdween. Werd echter bij de extra P_2O_5 gift ook nog een extra kalkgift gegeven, dan nam het kalkgehalte der urine weer toe.

OERI [2]) toonde zeer duidelijk een samenhang tusschen de kalk- en phosphorstofwisseling en een invloed van den phosphor op de secretiewegen van de kalk aan.

Ook DE JAGER [3]) vond, dat bij extra kalkgiften de hoeveelheid phosphor in de urine afnam.

SCHABAD [4]) toonde bij rachitische zuigelingen den nauwen samenhang tusschen de phosphor- en kalkuitscheiding met de faeces aan, en wel in dien zin, dat een groote hoeveelheid van een dezer beide in het darmkanaal een verhoogde afscheiding van de andere langs het darmslijmvlies tengevolge heeft.

Ook BERG [5]) vond, dat bij toediening van phosphor minder kalk langs de nieren, meer langs den darm afgescheiden werd, ja hij rangschikt de zure

---

[1]) BERTRAM, loc. citat.
[2]) OERI, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67, 1909.
[3]) DE JAGER, Ned. Tijdschr. voor Gen. 1909, I.
[4]) SCHABAD, o.a. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72.
[5]) BERG, loc. citat.

phosphaten onder de vergiften, daar zij aan het lichaam groote hoeveelheden kalk onttrekken kunnen, speciaal dàn, wanneer niet tegelijk een voldoende hoeveelheid kalk toegevoerd wordt, om alle phosphorzuur als tricalcium phosphaat in het darmkanaal te kunnen binden, immers in het alkalische darmmilieu trachten de voorhanden phosphaten, hetzij zij geresorbeerd geweest zijn of niet, zich in onoplosbaar tricalc. phosph. om te zetten en trekken daartoe, wanneer in den darm zelf niet genoeg kalk aanwezig is, deze uit het organisme aan. Wel een waarschuwing voor het overdadig gebruik van alle mogelijke in den handel gebrachte „krachtvoedsels", die onder de maxime: „Ohne Phosphor keine Gedanken" zich er op voor laten staan een groote hoeveelheid phosphor te bevatten!

Talrijke andere minerale stoffen beïnvloeden eveneens de wegen der kalksecretie, ik noem slechts het *magnesium*, welks invloed in tal van onderzoekingen vast gelegd is, het *natron*, waarvan o.a. BIERNACKI [1]) vond, dat het de urinekalk vermindert, terwijl GERHARDT en SCHLESINGER [2]) denzelfden invloed van bicarb. natr. bij diabetici vonden; het *citras kalic.*, waardoor BERTRAM een vermindering van de urinekalk zag optreden.

Verschillende zuren vermeerderen verder de urinekalk: Melkzuur (BIERNACKI[3]), RUMPF[4]), zoutzuur (BIERNACKI[3]),

---

[1]) BIERNACKI, Zentralbl. f. Stoffw. No. 10. 1911.

[2]) GERHARDT u. SCHLESINGER, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, 1889.

[3]) BIERNACKI, loc. citat bl. 13.

[4]) RUMPF, loc. citat.

Rüdel [1]), Hammarsten [2]), zwavelzuur (Gaehtjens [3]), kinazuur (Oberndörffer [4]), oxaalzuur (Caspari [5]). Daarentegen vond Klemperer [6]) bij toediening van kleine doses oxaalzuur bij gezonden geen invloed, bij lijders aan calcarurie daarentegen vermindering van de hoeveelheid urinekalk.

Dat ook de zuurgraad van de urine door het toedienen van kalkzouten beïnvloed kan worden, is reeds lang bekend uit de onderzoekingen bij jichtlijders, bij wie de zuurgraad van de urine af- en de oplosbaarheid der uraten toenam, en zonder op de verschillende theorieën ter verklaring hiervan nader in te gaan (Lehmann [7]), v. Noorden [8]), Posner [9]), de Jager [10]) e.a.) wil ik slechts in het voorbijgaan hier even op wijzen.

Overigens wordt ook als *gevolg* van het sterk zuur zijn der urine een grootere hoeveelheid urinekalk vermeld. Zoo vond b.v. Ganstroem [11]), dat bij konijnen door een voeding, die de urine zuur deed worden veel meer kalk in de urine aangetroffen werd, zoodat op den 7den dag van het dieet 3—4 maal zooveel kalk in de urine gevonden werd als normaliter, daarbij nam

---

1) Rüdel, loc. citat.
2) Hammarsten, Lehrb. der physiol. Chemie.
3) Gaethjens, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1872.
4) Oberndörffer, Berl. kl. Wochenschr. No. 41 1904.
5) Caspari, Berl. kl. Wochenschr., No. 6 1897.
6) G. Klemperer, Therapie der Gegenwart, 1908 H. 1.
7) Lehmann, D. med. Wochenschr., 1889.
8) v. Noorden, Kongress f. innere Mediz. 1896.
9) Posner, Berl. kl. Wochenschr., 1889.
10) de Jager, o. a. Zentralbl. f. Stoffw., No. 2. 1909.
11) Ganstroem, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 58.

tevens de hoeveelheid faeceskalk af. En zoo verklaart ook BERTRAM [1]) de geringe hoeveelheid urinekalk bij planteneters, als een gevolg van de alkaliciteit der urine, die te danken is aan het hooge gehalte der voeding aan alkali-carbonaten en het voorkomen van deze in de urine.

Zelfs heeft de onderlinge verhouding tusschen het eiwit-, vet- en koolhydraat-gehalte der voeding invloed op de verdeeling der kalksecretie, zooals KOCHMANN [2]) en BIERNACKI [3]) althans voor den hond aantoonden.

Tenslotte schijnt het toedienen van veel vocht meer kalk langs de nieren te doen afscheiden, terwijl omgekeerd de toediening van kalkzouten de diurese zou kunnen doen toenemen, ter verklaring waarvan door sommigen een prikkelende werking van de kalk op het nierepitheel aangenomen wordt.

Dat aard en samenstelling der voeding van buitengewoon veel invloed op de wegen der kalksecretie kan zijn, blijkt wel voldoende uit al het bovenstaande. Helaas is met dezen belangrijken factor niet steeds voldoende rekening gehouden. Als eerste eisch moet dan ook bij de bestudeering der invloeden op de wegen der kalksecretie gelden, dat de voeding qualitatief en quantitatief nauwkeurig constant gehouden worde en slechts de substantiën, wier invloed men onderzoeken wil, gevarieerd worde.

---

[1]) BERTRAM, loc. citat.

[2]) KOCHMANN en PETZSCH, Bioch. Zeitschr. Bd. 31, 1911. KOCHMANN, Bioch. Zeitschr. 23/7 1910.

[3]) BIERNACKI, loc. cit. bl. 13.

HOOFDSTUK V.

Pathologische toestanden en hun invloed op de wegen der kalkuitscheiding.

Het is niet te verwonderen, dat tal van pathologische omstandigheden hun invloed doen gelden. Die hier alle te noemen ligt niet in mijne bedoeling. Slechts op enkele wil ik nader ingaan, omdat ik in den loop mijner onderzoekingen gelegenheid had in deze richting eenige waarnemingen te doen.

1. *Calcarurie* is een afwijking, die het eerst door SENDTNER[1]) als zoodanig beschreven is, maar in de praktijk nog te weinig bekend is en nog dikwijls als phosphaturie betiteld wordt; geheel ten onrechte echter. De lijders aan calcarurie loozen een urine, alkalisch, amphoter of zwakzuur reageerend, die troebel is of het wordt bij staan, terwijl door koken de troebeling toeneemt en deze na toevoeging van azijnzuur verdwijnt. Er bevindt zich dikwijls een eigenaardig glinsterend laagje op deze urine. Oorzaak van het neerslag zijn de phosphaten. Nu blijkt echter bij quantiatief onderzoek, dat niet het P_2O_5 gehalte, maar het kalkgehalte sterk verhoogd is, en deze groote hoeveelheid kalk is de

[1]) SENDTNER, Münch. med. Wochenschr. 1888.

oorzaak, dat zich onoplosbaar tricalcium phosphaat vormt en neerslaat. De verhouding tusschen urinekalk en urine-phosphorzuur, die normaliter 1 : 10 zou bedragen, is hier 1 : 4 en nog meer. Daarbij komt, dat in den regel de hoeveelheid faeceskalk evenveel afgenomen is als de urinekalk toegenomen.

De voorwaarden voor het ontstaan der calcarurie zijn nog steeds onbekend. Wel bestond in een geval van Soetbeer [1]) colitis en meent deze, dat de ontstoken darm wel kalk resorbeeren, maar niet of slecht secerneeren kan. Het komt mij echter voor, dat in dit geval colitis en calcarurie niet zonder meer als oorzaak en gevolg met elkaar in verband gebracht mogen worden, immers bij calcarurie kan het darmkanaal normaal zijn en bij colitis treedt gewoonlijk geen calcarurie op.

Cornelia de lange [2]) zocht een oorzakelijk verband tusschen de ingewandswormen en de calcarurie bij kinderen.

Langstein [3]) vond bij zijn geval van calcarurie geen verschijnselen van het maagdarmkanaal, ook Klemperer [4]) miste ze, deze laatste veronderstelt, dat de oorzaak in een primaire verhoogde uitscheidingsfunctie („aviditeit") van het nierepitheel voor de kalk gezocht moet worden, doch ook de door hem aangevoerde gronden geven alleen het recht van een mogelijkheid te spreken.

Richter [5]) daarentegen ontkent zoowel een abnormalen

---

[1]) Soetbeer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56, 1902.

[2]) Cornelia de Lange, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57, H. 1, 1903.

[3]) Langstein, Med. Klinik. 1906.

[4]) Klemperer, loc. cit.

[5]) Richter, Internat. Congres voor Urologie, Londen, 1911.

toestand van den darm als van de nieren als oorzaak.

In het geval van BOEKELMAN en STAAL [1]) was het darmkanaal normaal, slechts wordt melding gemaakt van een wat tragen stoelgang.

TOBLER [2]) acht een darmstoornis als oorzaak der calcarurie niet uitgesloten.

LOMMEL [3]) wekte experimenteel colitis bij dieren op, vond echter, dat na intraveneuse injectie van kalkverbindingen geen verschil in de verhouding tusschen urine- en faeceskalk optrad. Hij ontkent dan ook, dat calcarurie van een stoornis van den darm afhangt, ja zegt, dat de verdeeling van de kalkuitscheiding over urine en faeces onafhankelijk van den al of niet normalen toestand van den darm is.

ROBIN [4]) beweert, dat alle patienten met z.g. phosphaturie lijden aan hypersecretie van het maagslijmvlies: „phosphaturie terreuse des dyspeptiques"; hij vond dan ook bij alle door hem onderzochte patienten hyperaciditeit; daarbij bleek steeds het kalkgehalte van de urine verhoogd, het phosphorzuurgehalte echter normaal te zijn, GOURAUD [5]) sloot zich hierbij aan.

Andere schrijvers echter, zooals RICHTER [6]) en KLEMPERER [7]) deelen de z.g. aseptische phosphaturien

---

[1]) BOEKELMAN en STAAL, loc. cit.

[2]) TOBLER, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 52, 1904.

[3]) LOMMEL, Kongress. f. inn. Med. Wiesbaden 1909.

[4]) ROBIN, Annales des maladies des organ. génito-urin, 1900 en 1901. Bulletin gén. de Thérap. Bd. 140, 1900.

[5]) GOURAUD, Gaz. des hôpitaux. 1903.

[6]) RICHTER, loc. citat.

[7]) KLEMPERER, loc. citat.

in: gastrogene (anazidurie), exogene (alkalinurie) en endogene (calcarurie). Zij brengen dan de door ROBIN beschreven afwijking onder de gastrogene vormen en scheiden deze van de echte calcarurie.

De verklaring dezer *gastrogene* vormen geven zij als volgt: doordat het maagsap groote hoeveelheden zoutzuur aan het bloed onttrekt en dit tengevolge van pylorospasmus lang in de maag opgeborgen blijft, vermindert de zuurgraad van de urine en nu slaan in deze alkalische resp. weinig zure urine de phosphaten gemakkelijk neer. Van een verhoogd kalkgehalte der urine zou volgens sommige Duitschers bij dezen vorm geen kwestie zijn, al geven de Franschen ook aan, regelmatig te veel urinekalk bij deze toestanden te vinden.

De *exogene* vormen zijn dan o.a. het gevolg van het nuttigen van een groote hoeveelheid plantaardig voedsel, dat met zijn hoog alkaligehalte en door de verbranding der plantenzure-zouten tot alkali-carbonaten een verhoogd alkaligehalte der urine doet ontstaan, waardoor de oplosbare zure phosphaten in neutrale en alkalische omgezet worden en neerslaan. Anderen spreken hier van alimentaire phosphaturie. Ook hier bestaat geen vermeerdering van urinekalk.

En zoo blijft dan de endogene vorm of de echte calcarurie over, waartoe de reeds lang geleden door TEISSIER [1]) beschreven *phosphaat diabetes* eveneens gerekend mag worden.

Deze schematische scheiding moge uit een didaktisch oogpunt hare voordeelen hebben, het valt niet te ontkennen, dat de natuur zich hier niet aanhoudt en

[1]) TEISSIER, Lyon médic. Bd. 19. 1875.

dat hypersecretie niet alleen dikwijls met calcarurie gepaard gaat, maar dat ook deze calcarurie tegelijk met de vermindering der zoutzuur-afscheiding in de maag door dieetvoorschriften verdwijnt. Ik had meermalen gelegenheid dit te observeeren.

Hoe weinig de calcarurie tot voor korten tijd als ziektebeeld bekend was, moge blijken uit de proeven, die RENVALL [1]) op zich zelf nam. Deze onderzoeker merkt wel op, dat hij zeer veel kalk in de urine uitscheidt, vat dit echter als een persoonlijke eigenaardigheid zonder meer op. Het διαγνῶϑι σεαυτόν schijnt al even moeilijk als het γνῶϑι σεαυτόν: duidelijk toch blijkt uit deze proeven, dat R. niet alleen wat nerveus is en vrij veel zoutzuur in de maag afscheidt, maar tevens een typische kalkpisser is met zijn hoeveelheid urinekalk van 800—1000 m.gr. CaO per 24 uur d.w.z. meer dan 60 % van de totale kalkuitscheiding.

Is calcarurie nu een ziekte? Is zij het gevolg of de oorzaak van het voorkomen der nerveuse en andere verschijnselen, die er zoo vaak bij gevonden worden, of zijn beide gevolg van eenzelfde oorzaak? Is het de onmacht van het darmslijmvlies om de kalk af te scheiden, of de door KLEMPERER veronderstelde kalkaviditeit der nierepithelien, die de groote hoeveelheid urinekalk veroorzaakt?

Tal van vragen, doch geen antwoord.

Eén ding is echter zeker: op zichzelf is reeds deze excessieve kalkuitscheiding door de nieren een gevaar. Ligt het niet voor de hand bij de afscheiding van

---

[1]) RENVALL, loc. cit.

deze troebele alkalische urine voor de vorming van nier-, ureter- of blaassteenen te vreezen?

Weliswaar ontkent Motz [1]), dat bij aseptische phosphaturie van welken vorm dan ook steenvorming optreedt, Goldbaum [2]) en ook Rosenbach [3]) toonden echter aan, dat weliswaar geen steenvorming optreedt zonder dat organische substantie in de piswegen neergeslagen wordt, dat echter, wanneer deze voorwaarde vervuld is, wel degelijk steenvorming plaats heeft. En nu behoeft men maar deze troebele urine, waarin dikwijls reeds kristallen onmiddellijk na de loozing voorhanden zijn, te zien, om te begrijpen, hoe gemakkelijk lichte laesies van de piswegen met als gevolg het neerslaan van organische bestanddeelen voor kunnen komen.

Om nu deze excessieve kalkuitscheiding met de urine tegen te gaan is voorgesteld een kalkarm dieet te gebruiken (Tobler [4], Smith [5]). Maar zelfs wanneer hierdoor het quantum urinekalk zou verminderen, dan toch blijft dit een gevaarlijk experiment: een ondervoeding met kalk toch is niet zonder bedenking. Bovendien blijft de hoeveelheid urinekalk bij patiënten met calcarurie, zelfs bij kalkarm dieet dikwijls groot, zoo b. v. bij Renvall en bij het geval van Boekelman en Staal.

Een geheel andere therapie slaat de Jager [6]) voor.

---

[1]) Motz, Discussie na voordracht van Richter, (loc. cit.)

[2]) Goldbaum, Boas' Arch. Bd. 15, 1909.

[3]) Rosenbach, Grenzgeb. Chir. u. Med. Bd. 22.

[4]) Tobler, loc. citat.

[5]) Smith, Dublin Journ. of med. science, 1908.

[6]) De Jager, Biochem. Zeitschr. Bd. 38, 1912.

Deze onderzoeker ontkent de juistheid van de benaming calcarurie; volgens hem is het voor het ontstaan van phosphaatneerslagen onverschillig, of er meer of minder kalkzouten in de urine zijn, en daar de phosphaten in zure urine in oplossing blijven, wil hij dan ook de urine zuurder maken en beveelt daartoe het gebruik van neutrale kalkzouten aan, van wie hij aanneemt, dat zij den zuurgraad van de urine doen toenemen. Het is echter de vraag, of de urine ook bij de *calcarurie* door extra kalkgiften zuurder wordt. Het eene geval, dat de Schr. mededeelt, laat nog niet het stellen van een algemeenen regel toe, bovendien weten wij niets, omtrent de voeding, die deze patiënt gedurende dien tijd genuttigd heeft en kan hier alleen reeds de reden van het zuurder worden der urine in gelegen zijn. Hoe scherpzinnig deze therapie dan ook bedacht is, het komt mij voor, dat bij de onzekerheid of de zuurgraad der urine toe zal nemen, de vermeerdering van de urinekalk, die bijna met zekerheid verwacht kan worden, een voldoende motief is, om nadere bevestiging dezer hypothese af te wachten.

Terwijl Robin de hypersecretie, die volgens hem de oorzaak is, behandelt, heeft Klemperer de toediening van kleine doses sublimaat en oxaalzuur beproefd en daar in enkele gevallen succes van gezien. Hij ging daarbij uit van de bekende feiten, dat bij sublimaatvergiftiging (Salkowski), oxaalzuurvergiftiging (Caspari) en bij de anaemische necrose van het nierepitheel (Litten) zeer veel kalk in de nier gevonden wordt en de urinekalk stijgt, en meende nu door sublimaat en oxaalzuur in kleine giften toe te dienen

een tegenovergestelde werking te mogen verwachten als bij de toediening van groote giften.

De zeer enkele gevallen, die KLEMPERER mededeelt, wettigen m. i. nog geen algemeene gevolgtrekkingen, al verminderde bij zijne lijders aan calcarurie ook de urinekalk na toediening van oxaalzuur en gebeurde dit bij normale individuen onder dezelfde omstandigheden niet.

Ook ik was eenmaal in de gelegenheid de therapeutische werking van oxaalzuur bij calcarurie te beproeven. Het betrof een knaap van 16 jaar (N⁰. 32ᵇ) met lichte anaemie en platvoeten, sterke calcarurie, sterk negatieve kalkbalans en obstipatie. Onder een gelijkblijvend dieet (2 L. melk, 200 gr. witte brood, 50 gr. margarine) bleek de hoeveelheid urinekalk te bedragen:

$^{9}/_{6}$	1179,02	m.gr. CaO.
$^{11}/_{6}$	990,08	„
$^{13}/_{6}$	842,8	„

Daarna wordt dagelijks 300 m.gr. ac. oxalic. met 3 gr. bic. natric. toegediend:

$^{14}/_{6}$	856,58	m.gr. CaO.
$^{15}/_{6}$	888,72	„
$^{16}/_{6}$	701,57	„
$^{18}/_{6}$	901,60	„
$^{19}/_{6}$	866,88	„
$^{20}/_{6}$	808,75	„

Er bleek dus niet de minste gunstige invloed van dit medicament op de vermindering van de hoeveelheid urinekalk.

In zijn zeer lezenswaardige uiteenzetting, waarbij hij een verdienstelijke classificatie der verschillende phosphaturiën geeft, verwerpt KLEMPERER geheel de mogelijkheid, dat calcarurie op te groote resorptie van kalkzouten zou kunnen berusten. Als argument voert hij aan, dat slechts 5—10 pCt. van de geresorbeerde kalk in de urine uitgescheiden wordt; in zijn verder betoog nu begaat hij twee fouten tegen de logica.

Ten eerste ligt het juist voor de hand, wanneer men aanneemt, dat ± 10 pCt. van de geresorbeerde kalk in de urine uitgescheiden wordt, daaruit de gevolgtrekking te maken, dat, hoe grooter de kalkresorptie, des te grooter de hoeveelheid urinekalk.

Ten tweede moest KLEMPERER, nu hij aanneemt, dat de hoeveelheid urinekalk onafhankelijk van de kalkresorptie is, geen heil verwachten van het toedienen eener kalkarme voeding ter bestrijding der calcarurie, en toch geeft hij dit als een der bestrijdingsmiddelen aan, ja deelt zelfs een door hem geobserveerd geval mede, waarbij de urinekalk onder kalkarme voeding zeer belangrijk daalde.

Trouwens het geheele punt van uitgang, dat nl. 10 pCt. van de geresorbeerde kalk in de urine verschijnt is onjuist, omdat hier geen rekening gehouden is met de buitengewoon sterke variaties, die bestaan, en waarover wij vroeger reeds het een en ander gezegd hebben. Hoe het trouwens mogelijk is de hoeveelheid geresorbeerde kalk in een gegeven geval te bepalen is bij de onmogelijkheid de faeces kalk in haar twee componenten te scheiden, mij een raadsel.

Wij hebben dus in de calcarurie een toestand besproken, waarbij de verhouding tusschen urine en faeceskalk sterk ten voordeele van de urinekalk veranderd is. Alvorens nu verder op de oorzaken der calcarurie in te gaan, is het wenschelijk allereerst den invloed van de obstipatie op de wegen der kalkuitscheiding te bespreken, daar we in aansluiting daaraan nog op de calcarurie zullen moeten terug komen.

2. *Obstipatie.*

Over den invloed der obstipatie op de verdeeling der kalksecretie over darm en nieren heb ik in de literatuur zeer weinig gevonden.

Rüdel [1]) vond na toediening van opium (in 1 geval) vermeerdering van de urinekalk en besluit daaruit, dat de kalkresorptie bij obstipatie verhoogd is. Het komt mij voor, dat deze conclusie niet noodzakelijkerwijze uit het geobserveerde feit behoeft te volgen, immers even goed kan, terwijl de kalkresorptie gelijk gebleven is, tengevolge van de opgewekte obstipatie een hoeveelheid kalk grooter dan anders langs de nieren, een kleinere langs den darmwand gesecerneerd zijn. Daarmede is echter niet gezegd, dat bij obstipatie geen verhoogde kalkresorptie plaats heeft. Dit is zelfs, althans voor sommige gevallen, waarschijnlijk. Wij weten toch, dat bij verscheidene vormen van chronische obstipatie een verhoogde resorptie niet alleen van water, maar ook van andere voedingsbestanddeelen bestaat. Of nu hier die excessieve resorptie de *oorzaak* der obstipatie

[1]) Rüdel, loc. cit.

is, doordat zij de faeces indikt en zoo minder „schlüpfrig" maakt, en ook weer secundair aanleiding geeft dat de contracties van den darmwand minder sterk zijn door den geringeren mechanischen prikkel van de kleinere faecaalmassa, dan wel, of de verhoogde resorptie het *gevolg* is van het overmatig lang verblijf der voedingsstoffen in den darm, waarvoor dan weer tal van oorzaken kunnen bestaan als atonie van het coecum, coecum mobile, antiperistaltiek in het colon ascendens en transversum, is nog niet uitgemaakt. Zouden trouwens niet beide wijzen van ontstaan voorkomen? De radiologie schijnt geroepen hier nog veel duisters te verklaren.

Bij het uitzoeken van de individuen voor mijn stofwisselingsproeven, waarbij een 200-tal patienten aan een voorloopig onderzoek onderworpen werden, viel mij op, dat z.g. phosphaturie dikwijls met chronische obstipatie gepaard ging, en bij het quantitatief onderzoek bleek, dat we met calcarurie te maken hadden.

Maar ook ontbrak deze calcarurie bij chronische obstipatie dikwijls. Eigenaardig was echter, dat bij die patienten, die aan chronische obstipatie leden en calcarurie hadden, deze laatste weinig beïnvloed werd door het regelmatig langs artificieelen weg (glycerinespuitje, cascara, bitterwater, enz.) opwekken eener defaecatie.

Ik laat hier enkele voorbeelden van patienten met obstipatie en calcarurie volgen, waarbij ik opmerk, dat de urine, wanneer hier van calcarurie gesproken wordt, behalve een te hoog kalkgehalte ook de andere boven beschreven eigenaardigheden der kalkurine had.

1. Dr. X., een gezonde jonge man, lijdt in die mate aan chronische obstipatie, dat hem, paardenliefheb-

ber als hij is, bijna regelmatig, wanneer zijn paard onder het mennen der natuur tol betaalt, de verzuchting: „gelukkig beest" ontsnapt. Hij verschaft zich dagelijks stoelgang door het innemen van Karlsbadzout of door een glycerinespuitje.

2. Pat. No. 7, vrouw met acromegalie, sterke atrophie der beenderen, chronische obstipatie.
3. No. 32*b* de reeds boven beschreven jongen (bl. 34), krijgt ontlasting door cascara, gedurende de observatie treedt diarrhoe op.
4. No. 12, meisje van 12 jaar. Heeft na in 7 dagen geen defaecatie gehad te hebben, calcarurie; toen daarna spontaan regelmatig ontlasting optrad, was de calcarurie verdwenen.

1	2
dagelijks defaec. op Karlsbad of glycerine.	om de 2 dg. ontl. op cascara of glycerine.
Urinekalk in mgr. CaO bedroeg	Urinekalk varieert
7 maal per 24 u. 400—500	per 24 uur van 800—900
1 „ „ 24 „ 533	
1 „ „ 24 „ 844	
1 „ „ 24 „ 1118	

3	4
bij dagelijksche defaecatie op cascara.	
Urinekalk in mgr. CaO bedroeg	
1 maal per 24 u. 700	760 (na 7 dg. geen defaecatie).
6 „ „ 24 „ 800—900	185—205 (bij spont. dag. ontl.)
bij diarrhoe	
3 maal per 24 u. 800—900	
1 „ „ 24 „ 990	
1 „ „ 24 „ 1179	

Het lag voor de hand na te gaan, of deze calcarurie bij obstipatie met een sterke positieve kalkbalans samenging; dit toch zou misschien het recht geven in sommige gevallen een verhoogde kalkresorptie als oorzaak der calcarurie aan te nemen.

Helaas was het mij niet mogelijk dit vraagstuk, hoe interessant het overigens ook zij, tot een oplossing te brengen en slechts bij één patient kon ik een kalkbalans opmaken. Het is mij dan ook in dien tijd wel eens onaangenaam tot bewustzijn gekomen, dat een dag maar 24 uur heeft en een werkdag nog minder.

No. 2 dan had zeer waarschijnlijk een sterk negatieve kalkbalans, zooals bij acromegalie meer beschreven is. De steeds sterker wordende atrophie der beenderen, die ik radiologisch controleerde, wees daar trouwens op.

Bij No. 3 (pat. No. 32b) maakte ik na verscheidene voordagen een kalkbalans over 3 dagen op. Pat. had toen dagelijks defaecatie op cascara.

Met 2 L. melk, 200 gr. witte brood en 50 gr. margarine nam hij dagelijks 3186 mgr. CaO tot zich.

De uitgaven bedroegen:

in urine gem. per dag		831.04
„ faeces „ „ „		3569,36
	tot.	4400,40

Balans.	Uitgaven	4400,40
	Inkomsten. . . .	3186
	Rest.	— 1214,40

Het gewicht van de versche faeces tot deze periode behoorend, bedroeg 448 gr. terwijl het droog-gewicht 149 gr. bedroeg of $\pm 1/3$ van de versche faeces. Een bewijs hoezeer deze faeces ingedikt waren, daar de gedroogde faeces normaliter $\pm 1/5$ van het gewicht der versche bedragen.

Ik maak verder er op opmerkzaam, dat bij dezen patient de verhouding tusschen urinekalk en faeceskalk als 20 : 100 is (normaliter ongeveer 10 : 100). Wij komen hier later op terug.

Omtrent de balans bij de twee overige patienten, kan ik geen gegevens verschaffen.

Wat leeren ons nu deze waarnemingen?

a. Dat obstipatie en calcarurie tegelijk verdwijnen kunnen, zooals blijkt uit de observatie van No. 4, bij wie gedurende en den dag ná de obstipatie calcarurie bestond, die, nadat na 7 dagen defaecatie opgewekt was, en toen verder regelmatig spontaan ontlasting volgde, niet meer is teruggekeerd;

b. dat bij een lijder aan chronische obstipatie en calcarurie, wanneer diarrhoe optreedt (No. 3) of wanneer dagelijks voor ontlasting gezorgd wordt (No. 1) toch calcarurie kan blijven bestaan;

c. dat een sterk negatieve kalkbalans met calcarurie gepaard kan gaan (No. 3 en waarschijnlijk No. 2);

d. ik moet hier nog aan toevoegen, dat de ontlasting dezer patienten voor zoover ze aan chronische obstipatie leden, keutelvormig was, met een hoog droogsubstantiegehalte (zie cijfers No. 3). Dat hier

dan ook een sterke resorptie der kalkverbindingen uit het darmkanaal heeft plaats gehad, is alleszins waarschijnlijk.

Keeren wij nu tot de calcarurie en haar ontstaan terug, dan zou de verklaring voor haar optreden in een of meer der volgende momenten gevonden moeten worden.

1. Verhoogde aviditeit van het nierepitheel voor de kalkuitscheiding.
2. Verminderde secretie-functie van het darmslijmvlies voor de kalk.
3. Verhoogde totale kalkuitscheiding, hetzij deze het gevolg is van
   a. Verhoogde afbraak van kalk in het organisme of wel van
   b. Verhoogde kalkresorptie zonder evenredige kalkretentie.

De onder 3*a* genoemde toestand was bij 2 der bovengenoemde personen aanwezig. Dat bij een sterken kalkuitvoer uit het organisme ook de urinekalk kan stijgen, ligt voor de hand. Waarom echter de nieren het leeuwenaandeel van dezen extra uitvoer verwerken moeten, zooals bij No. 3 het geval is, bij wien 20 % van de totale uitscheiding op de urine komt, is zonder meer niet te begrijpen. En dit te minder, omdat bij sterk negatieve balansen de hoeveelheid urinekalk absoluut en relatief gewoonlijk bij lange niet een dergelijke toename vertoont. Met eigen cijfers kan ik dit illustreeren o.a. aan pat. No. 6, (zie bl. 73), die bij 1960 m.gr.

inkomen en een negatieve balans van 592 m.gr. met de urine 150 (terwijl zijn urine gewoonlijk 120 bevatte), met de faeces 2402 m.gr. CaO uitscheidt, d.w.z. 6 % der uitgaven geschieden met de urine.

Toch is er een moment bij de vergelijking van de cijfers van No. 3 en No. 6, dat een verklaring kan geven van de groote hoeveelheid urinekalk bij den eersten. Wanneer we nl. bedenken, dat No. 3 obstipatie, No. 6 echter te waterrijke ontlasting en een lichten enterokatarrh had (zie blz. 73), zou het verschil tusschen de hoeveelheid urinekalk bij beiden dáárin gelegen kunnen zijn, dat bij den eersten, tengevolge van de obstipatie de darm weinig, bij den tweeden tengevolge van de diarrhoe daarentegen veel secerneert, en zoo zou dus de obstipatie onder deze omstandigheden het „auslösende Moment" voor de calcarurie zijn.

Wat punt *3b* betreft, is een verhoogde kalkresorptie op zichzelf niet voldoende om calcarurie te doen ontstaan. Immers onder de vele patienten, wien ik 2727 m.gr. CaO per dag extra gaf en wier balans positief was van 400 tot ruim 1900 m.gr. per dag, gelukte het niet één enkel maal calcarurie te doen optreden en bleef de hoeveelheid urinekalk tusschen 160 en 397 m.gr. per dag.

Anders ligt de zaak echter, wanneer zeer veel kalk geresorbeerd wordt, maar het organisme deze niet retineert, maar onmiddellijk weer uitscheidt; wij hebben dan echter een gelijksoortigen toestand als onder punt *3a* genoemd, en ook hier moet er dus een reden bijkomen, waarom de nieren meer van de extra kalk zouden uitscheiden dan de darm.

Zoo kunnen dan de onder 3 genoemde momenten het optreden van calcarurie wel begunstigen resp. versterken, er moet echter een andere oorzaak bij komen.

Wordt nu bij obstipatie misschien de onder 2 genoemde voorwaarde vervuld? Wij weten het niet. Het feit toch, dat bij leiders aan calcarurie, wanneer men ze vergelijkt met normale personen, die dezelfde voeding nuttigen, minder faeceskalk gevonden wordt, kan evengoed er op wijzen, dat de nieren zooveel kalk uitgescheiden hebben, dat er minder voor het darmslijmvlies overbleef, als dat een defecte kalkuitscheiding door den darmwand als oorzaak van de verminderde hoeveelheid faeceskalk aangenomen moet worden. Bovendien vinden we dikwijls calcarurie zonder obstipatie of neiging daartoe, en nog meer obstipatie zonder calcarurie. Maar wel maken de op bl. 42 medegedeelde overwegingen het waarschijnlijk, dat obstipatie dàn calcarurie tengevolge kan hebben, wanneer veel kalk uit het organisme afgescheiden moet worden.

Ten slotte bestaat tegen het aannemen van een aviditeit der nier-epitheliën voor de kalksecretie het bezwaar, dat deze hypothese niet op voldoenden grondslag berust, en dat trouwens hiermede het vraagstuk slechts verplaatst is, want onder welke invloeden deze aviditeit dan optreedt, blijft onbeantwoord, al dringt zich als 't ware van zelf de gedachte aan een gestoorde functie van een of meer bloedklieren op.

Kennen wij dan al de genese der calcarurie niet, er kwamen hier meerdere begunstigende momenten voor

haar optreden ter sprake, en ik meen, dat men wèl zal doen bij de bestudeering der calcarurie ter dege rekening te houden met den invloed eener eventueele bestaande obstipatie, en met het bestaan van een sterke kalkafbraak in het organisme. Het beschikken over een methode, om de beide componenten der faeceskalk te scheiden, nog steeds een pium votum, zou ons hier onschatbare diensten kunnen bewijzen.

Het komt mij voor, dat de calcarurie geenszins „eene „entité morbide" is, maar de genese van dit verschijnsel zeer verschillend kan zijn. Merkwaardig is zeker wel de geleidelijke overgang tusschen het normale en het ziekelijke, dien we, evenals zoo dikwijls in de pathologie, ook hier zien. Sommige individuen toch wisselen hun quantum urinekalk per 24 uur, al naar den aard der voeding en de hoeveelheid daarin vervatte kalk tusschen 50 en 150 m.gr., anderen onder dezelfde omstandigheden tusschen 150 en 250, weer anderen tusschen 200 en 400, enz. Ook hiervan weten wij de verklaring niet. Wel een bewijs, hoe ook hier de natuur groote schommelingen binnen het normale toelaat en slechts dàn van afwijkingen sprake is, wanneer het evenwicht verstoord wordt. Vanzelf dringt zich hier de uitdrukking individueele eigenaardigheid op, al vergeet ik niet, dat dit een uitdrukking „à la Mephisto" is: „denn eben wo Begriffe fehlen, da stellt ein Wort zur rechten Zeit sich ein": diathese, praedispositie, essentieel, zij allen danken hun ontstaan aan eenzelfden scheppingsdrang: woorden voor onbekende grootheden, van groot praktisch gemak, voor den kritieklooze een verklaring gelijk, maar feitelijk slechts

een samenvatting in één woord van vage begrippen, van wier bestaan wij weten, maar wier omgrenzing ons thans nog onmogelijk is; een voortdurende aansporing tot onderzoek, helaas voor velen ook een reden tot wilde fantaisie en sprongen in de ruimte.

3. *Diarrhoe.*

Fr. Müller[1]) en Salomon en Wallace[2]) vonden vermeerderde kalkuitscheiding langs den darm bij acuten darmkatarrh. Tobler[3]) daarentegen, die bij konijnen experimenteel heftige diarrhoe opwekte, zag wel een vermeerderde Na en Cl uitscheiding, echter niet of nauwelijks van CaO.

Bij zuigelingen trof o. a. Mauro Greco[4]) een sterke toename der faeceskalk gedurende diarrhoe aan; L. Meyer[5]) vond bij het kind, wanneer er vetzeepfaeces waren, zeer veel faeceskalk, bij diarrhoe zonder vetzeepfaeces was de kalkuitscheiding langs den darm echter minder groot; ja soms zelfs het quantum faeceskalk in 't geheel niet vergroot en de kalkbalans positief.

Loeper en Béchamps[6]) stelden bij enteritis bij den mensch en ook bij dieren, na bij deze door toediening van sublimaat of oxaalzuur enteritis opgewekt te hebben, een verhoogde kalkuitscheiding langs den darm vast.

---

[1]) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20.
[2]) Salomon u. Wallace, Med. klinik, No. 16, 1909.
[3]) Tobler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 62.
[4]) Mauro Greco, Paediatria, 1909.
[5]) L. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 71.
[6]) Loeper et Béchamps, Soc. de biologie, Juli 1909.

Ook bij konijnen zagen zij, na toediening van $Na_2 SO_4$ en aloës, de faeceskalk toenemen. Deze toename was niet het gevolg van een slechte resorptie van de kalk, maar van een te sterke uitscheiding. Volgens hen zou elke irritatie van het digestie apparaat de faeceskalk doen toenemen.

Lommel [1]) ontkent op grond van zijn boven reeds vermelde proeven, dat de verdeeling der kalkuitscheiding over darm en nieren van een darmstoornis afhankelijk kan zijn.

Chiari [2]) toonde aan, dat de kalk in den darmwand van katten door toediening van salinische afvoermiddelen en zulke, die zich met kalk tot onoplosbare zouten verbinden, onwerkzaam gemaakt wordt, terwijl andere afvoermiddelen, zooals alkaliën en calomel de hoeveelheid kalk in den darmwand verminderen. Hij verklaart de afvoerende werking dezer middelen dan ook zóó, dat door het onwerkzaam worden, resp. verminderen van de kalk in den darmwand, de darmspieren van den remmenden invloed der Ca-ionen op hun contractie bevrijd worden. 't Blijft evenwel de vraag, of door den toevoer dezer afvoermiddelen ook de kalk *secretie* langs den darmwand is toegenomen.

Mayerhofer en Pribram [3]) deden experimenten, die den invloed van enteritis op de kalk*resorptie* illustreeren:

Bij jonge, nog gezoogde dieren, wekten ze enteritis op en doodden ze daarna. Een stuk darm werd nu gewasschen, dichtgebonden, na gevuld te zijn met een

[1]) Lommel, loc. cit.

[2]) Chiari, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 63, 1910.

[3]) Mayerhofer u. Pribram, loc. cit.

zout- of suikeroplossing, en opgehangen in gedistilleerd water. Als contrôle diende een stuk normale darm. Bij chronische enteritis nu had de osmose van uit den darm langzamer, bij acute sneller dan normaliter plaats.

Uit al deze onderzoekingen blijkt wel, dat van overeenstemming nog weinig sprake is. Ook over de vraag, of de totale kalkbalans tengevolge van diarrhoe negatief kan worden, loopen de meeningen uiteen. Weliswaar bevat de literatuur tal van waarnemingen van negatieve kalkbalansen bij zuigelingen, maar hierbij hebben we gewoonlijk met tevens rachitische kinderen te doen, die ook al zònder diarrhoe een negatieve kalkbalans hebben.

Om niet aanstonds bij de bespreking der factoren, die de kalkbalans beïnvloeden, op de diarrhoe in details terug te komen, deel ik hier als aanhangsel de volgende waarnemingen mede, die ik mijns ondanks bij twee normale volwassen mannen kon doen.

Deze beide personen vertoonden een veel sterkere negatieve balans dan verwacht was; pat. no. 6 (zie bl. 73) kreeg den morgen van den 1sten proefdag lichte buikpijn, zijn defaecatie bleef gebonden, eenmaal had hij gedurende de proefperiode breiïge ontlasting, die echter, daar zij in het midden der periode viel, geen last bij de afgrenzing der faeces veroorzaakte. Den dag nadat de proef beëindigd was, werd de ontlasting weer breiïg en den volgenden dag had hij meerdere dunne defaecaties: een lichte vorm van acute enteritis dus.

Pat. no. 32a (zie bl. 76) was den laatsten proefdag $^{11}/_{9}$ nog normaal, alleen voelde hij sinds den vorigen dag borborygmi, den $^{12}/_{9}$ krijgt pat. 's nachts buikkramp

en heftige diarrhoe. Ook hier is dus waarschijnlijk reeds gedurende de proefdagen een lichte entero-katarrh, resp. een prikkelingstoestand van het darmslijmvlies aanwezig geweest, en met name blijkt dit ook uit het percentage van de droog-substantie der faeces, dat bij beiden met resp. 18 % en 17.5 % laag is: een bewijs, dat de faeces waterrijker dan normaliter (20—28 %) waren.

No. 6 nu had bij 1960 inkomen en een balans van —592, 2402 faeces-, 150 urinekalk;

No. 32a bij 2393 inkomen en een balans van —442, 2442 faeces-, 393 urinekalk.

Terwijl de voeding, die deze patiënten kregen, liet verwachten, dat 6 een balans van ± —300 zou hebben en 32 in evenwicht zou zijn, zien we hier bij beide een sterk negatieve balans, waarbij vooral met de faeces veel kalk, en wel meer dan de inkomsten bedroegen, uitgevoerd is.

Terwijl wij nu in het bovenstaande den invloed van afwijkingen in de functie van het darmkanaal op de kalkuitscheiding bespraken, dient er op gewezen, dat ook omgekeerd het calcium een rol speelt bij de normale functie van het darmkanaal.

Het is bekend, dat het calcium invloed uitoefent op de contractie der spieren en de onderzoekingen van Loeb [1]) wijzen er op, dat het calcium een remmende werking op de samentrekking van gladde spieren

[1]) Loeb, o. a. Pflüger's Archiv Bd. 91, 1902.

doet gelden, al moge ook alle feiten hiermede nog niet in overeenstemming zijn te brengen. De reeds vermelde onderzoekingen van CHIARI [1]) en o.a. ook van MAC CALLUM [2]) hebben doen zien, dat naarmate de darmwand minder Ca-ionen bevat, hij zich ook sterker contraheert. Zoo toonden MATHEWS en BROWN [3]) aan, dat de darmprikkelende werking van physostigmine door intraveneuse injectie van kalkzouten geremd werd.

Het lijkt mij hier niet de plaats op dit interessante thema verder in te gaan, slechts zij hier vermeld, dat een obstipeerende werking van groote doses kalkzouten, die in overeenstemming met deze proeven door vele onderzoekers vermeld wordt, door mij zelfs bij weken lange toediening onder een zeer groot aantal patienten nooit gevonden is.

---

[1]) CHIARI, loc. cit.

[2]) MAC CALLUM, Pflüger's Archiv Bd. 104, 1904.

[3]) MATHEWS and BROWN, Americ. Journ. of Physiol. Bd. 104, 1904.

HOOFDSTUK VI.

Invloeden op de kalkbalans.

Deze zijn zeer talrijk. In de eerste plaats dient de *lichaamsgroei* genoemd te worden. Terwijl toch bij den volwassene de opgenomen kalk dient om de bestaande weefsels de gelegenheid te bieden hun kalk tegen de nieuw aangevoerde te wisselen, moet bij het groeiende organisme ook voor den aanbouw van weefsels kalk toegevoerd worden, en met name het groeiende beenweefsel heeft een zeer groote hoeveelheid kalk noodig. Zoo zal dus onder overigens gelijke omstandigheden en bij éénzelfden invoer een niet volwassene een negatieve balans hebben, waar een volwassene in evenwicht is.

Bij den *normalen* mensch zullen verder graviditeit, lactatie, menstruatie, spermaverlies een grooteren kalktoevoer noodig maken, opdat het evenwicht bewaard blijve.

Lange bedrust kan de kalkuitscheiding doen toenemen, Hoppe Seyler [1]) en v. Noorden [2]) hebben daar reeds op gewezen en verklaren het door een optredende inactiviteits-atrophie der beenderen.

Verder kunnen de verschillende bestanddeelen der

[1]) Hoppe Seyler, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 15, 1891.

[2]) v. Noorden und Belgardt, Berl. kl. Wochenschr. No. 10, 1894.

voeding, waarvan we hierboven zagen, dat zij een invloed op de wegen der kalksecretie uitoefenen, eveneens de totale kalkbalans veranderen.

Dat ook de resorbeerbaarheid der kalkzouten van de voeding evenals haar kalkgehalte hierbij in aanmerking kunnen komen, ligt voor de hand.

Pathologische toestanden.

Het ligt niet in mijn bedoeling deze hier alle op te noemen, een dergelijk lijstje zou veel op een index van een handboek over algemeene en specieele pathologie lijken. Wij kunnen ze echter tot eenige groepen terugbrengen:

a. stoornissen in het maagdarmkanaal en zijn aanhangsels;
b. stoornissen in de nierfunctie, hetzij tengevolge van nierziekten, of van stuwingstoestanden;
c. stofwisselingsziekten en stoornissen in de functie der klieren met interne secretie;
d. aandoeningen van het beender- of spierstelsel;
e. zuurvergiftigingen en -intoxicaties;
f. hongertoestand of sterke emaciatie;
g. sterke toename van het lichaamsgewicht, meer speciaal bij patienten, die te voren acuut vermagerd zijn, zooals bij acute infectieziekten;
h. koorts.
i. Tenslotte zou hier misschien nog de tuberculose of wel de praedispositie voor tuberculose genoemd moeten worden. Ik kom op deze vraag in een afzonderlijk hoofdstuk terug.

HOOFDSTUK VII.

Tuberculose en kalkstofwisseling.

Fransche onderzoekers GAUBE[1]), ROBIN[2]), FERRIER[3]) BORDET[4]) LOEPER en BÉCHAMPS[5]) achten een groot kalkverlies van het organisme een voor tuberculose typisch verschijnsel en meenen, dat deze z.g. demineralisatie ook de oorzaak voor de praedispositie voor tuberculose is (terrain tuberculisable). De feiten, waarop zij deze theorie gronden, zijn echter geheel onvoldoende, weliswaar vonden zij bij tuberculoselijders gemiddeld een grooter quantum urinekalk dan bij gezonden, volledige stofwisselingsproeven, om aan te toonen, dat de kalk-*balans* ook negatief was, zijn door hen niet genomen.

Eveneens uitsluitend op grond van het urineonderzoek nam SENATOR[6]) een decalcificatie bij tuberculose aan, en CROFTAN[7]) viel hem nog onlangs bij, terwijl TORALBO[8]) in het beginstadium de urinekalk vermeer-

---

[1]) GAUBE, Soc. de biologie, Bd 46, 1894.

[2]) ROBIN, in talrijke public. zie o. a. Arch. gén. 1894 en 1895, Sem. méd. 1902; Bulletin méd. 1907. Bulletin de thér. 1909; Mediz. Klin. 1909.

[3]) FERRIER, Bullet. de la Soc. de biologie 1910.

[4]) BORDET, Bullet. de thér. 1909.

[5]) LOEPER en BÉCHAMPS, Soc. de biologie Maart 1910.

[6]) SENATOR, Charité Annalen 1882.

[7]) CROFTAN, Journ. of Tuberculosis 1909.

[8]) TORALBO, Rivista clinica et terap. 1889.

derd, later verminderd vond. Sanozrat en Rebattu [1]) vonden geen vermeerderde urinekalk.

Men voert verder als bewijs aan, dat de longtuberculose zoo uitermate zelden bij arbeiders in kalkgroeven voorkomt (Burns Selkirk [2]), Fisac [3]), e.a. die de vroeger verschenen werken van Halter, Grab en Sommerfeld nog eens bevestigen.

Ook wees men er op, dat oude inactieve longhaarden gewoonlijk verkalkt zijn, waarbij men dan aannam, dat deze haarden geen tuberkelbacillen meer bevatten, en de verkalking der haard als de oorzaak van het te gronde gaan der bacillen en de inactiviteit van het proces aannam.

Om deze theorie aan de feiten te toetsen, werd de hoeveelheid asch bij tuberculeuse cadavers bepaald en terwijl Steinitz en Weigert [4]) geen verminderd kalkgehalte vonden, troffen Sanozrat en Rebattu [1]) die wel aan bij de cavia.

Ook werd nagegaan, of het kalkgehalte van longen, waarin een actief tuberculeus proces zetelde, verminderd was; Kussmaul en Schmidt [5]) vonden het vermeerderd. Brocci [6]) zag na kalktoediening het kalkgehalte der longen stijgen, Goitein [7]) spreekt dit tegen.

Meerdere onderzoekers stelden een onderzoek in

---

[1]) Sanozrat et Rebattu, La tuberculose dans la pratique 1910.

[2]) Burns Selkirk, Brit. med. journ. No. 2498.

[3]) Fisac, Revue de hyg.y de tuberc. 1909.

[4]) Steinitz und Weigert, Deutsch. med. Wochenschr. 1904, Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 4, 1905.

[5]) Kussmaul und Schmidt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 2.

[6]) Brocci, Clin. med. 1905.

[7]) Goitein, Magyar. Orvozi Arch. IV. 6.

naar de vraag, of in oude verkalkte haarden nog tuberkelbacillen aanwezig zijn en zoo ja, of ze virulent zijn. LUBARSCH [1]) vond ze hier dikwijls en bewees hun virulentie door ze bij marmotten in te spuiten; overigens bleek hem, dat geheel verkalkte haarden minder infectieus zijn dan gedeeltelijk verkalte.

PIETTRE [2]) komt tot de conclusie, dat de calcificatie van een tuberculeuse laesie bij het rund geen teeken van genezing, misschien zelfs geen poging tot verweer is; hij kon dan ook geen verhouding vinden tusschen de virulentie der bacillen en den graad der calcificatie.

SCHMIDT [3]) vond bij runderen steeds veel tuberkelbacillen in verkalkte haarden; terwijl WEGELIN [4]) bij werkelijke kalk- (geen krijt-) haarden, op 10 gevallen slechts 4 maal tuberkelbacillen, echter in zeer gering aantal aantrof.

Ten slotte toonde KINDBORG [5]) aan, dat het toevoegen van kalkzouten aan voedingsbodems geen nadeeligen invloed op den groei van tuberkelbacillen heeft.

De tegenstrijdigheid van de resultaten dezer proefnemingen toonen reeds aan, dat de praemissen, waarop de theorie van ROBIN c. s. opgebouwd is, allerminst kunnen geacht worden axioma's te zijn.

Meer direkt werd de leer van ROBIN aangevallen door OTT [6]), die bij lijders aan longtuberculose vol-

[1]) LUBARSCH, Deutsch. med. Wochenschr. No. 45, 1908.
[2]) PIETTRE, Acad. des Sciences 5/4 1909.
[3]) SCHMIDT, gecit. naar WEGELIN.
[4]) WEGELIN, Corresp. Blatt f. Schweiz. Aerzte 1910.
[5]) KINDBORG, Berl. kl. Wochenschr. no. 40, 1911.
[6]) OTT, Zeitschr. f. klin. Med. B. 50 1903 en D. Arch. f. kl. Med. Bd. 70, 1901.

ledige stofwisselingsbalansen opmaakte en tot de conclusie kwam, dat bij tuberculose wel demineralisatie *kan*, maar niet *behoeft* op te treden, en bij beginnende tuberculose ontbreekt.

LEWIN [1]) en ook v. MORACKZEWSKI [2]) toonden trouwens aan, dat bij sterke emaciatie bijna steeds decalcificatie optreedt, en zoo werd dan de eventueel bij een tuberculoselijder waar te nemen decalcificatie terug gebracht tot een verschijnsel, dat deze patienten met lijders aan andere uitterende ziekten gemeen hebben, en dat niets specifieks voor tuberculose heeft.

Ook MAYER [3]) maakte bij 5 phthisici volledige kalkbalansen op en vond evenmin decalcificatie.

Hiermede was het pleit beslecht en nog steeds worden de onderzoekingen van OTT als het definitieve bewijs aangehaald, dat de tuberculeuse infectie op zich zelf geen aanleiding tot decalcificatie geeft en dat de praedispositie voor tuberculose niet gevormd wordt door kalkverlies of een neiging daartoe.

Deze conclusie laten de proeven van OTT echter allerminst toe en het is gewenscht hierop uitvoeriger in te gaan.

OTT onderzoekt 8, ongeveer volwassen phthisici, deze allen hebben te hooge temperaturen, sommigen koorts. De hoeveelheid CaO per dag met de voeding toegediend bedraagt voor de verschillende patienten tusschen $4^1/_2$ en 6 gr. vnl. in melk vervat, waarvan wij weten, dat de kalkverbindingen gemakkelijk resor-

---

[1]) LEWIN, Deutsche med. Wochenschr. 1905.

[2]) v. MORACKZEWSKI, loc. cit.

[3]) MAYER, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90.

beerbaar zijn. Het resultaat is, dat 7 pat. een positieve kalkbalans hebben, terwijl één patient, die per dag 4.9 gr. CaO krijgt, gedurende de 4 dagen, dat de proef duurt, een negatieve balans van 320 m.gr. d.d. heeft.

Zooals wij later nog bespreken zullen (bl. 91) is deze voeding zeer kalkrijk en deze proeven bewijzen dus, dat bij lijders aan tuberculose kalk geretineerd *kan* worden, wanneer men hun veel kalk toevoert. Ott heeft dan ook zijn patienten in abnormale omstandigheden gebracht en een *kalkmestkuur* op hen toegepast, maar geenszins de vraag beantwoord, of een tuberculeus geïnfecteerd organisme de *neiging* vertoont zich te ontkalken. Het is toch duidelijk, dat een eventueele neiging tot decalcificatie een relatief begrip is en ten nauwste samenhangt met de hoeveelheid toegevoerde kalk per dag en alleen *vergelijkende* onderzoekingen met normale individuen onder dezelfde omstandigheden kunnen iets dienaangaande leeren.

Daar komt nog bij, dat Ott van zijn patienten niet tegelijkertijd de lichaamslengte en het lichaamsgewicht opgeeft, men kan er dus niet over oordeelen, of zij al dan niet sterk vermagerd waren; en dit is toch van zeer veel belang, want zijn ze sterk vermagerd, dan kan reeds dààrin een reden voor een neiging tot kalkretentie bestaan.

De proeven van Mayer loopen over 5 phthisici, waarvan 2 kinderen. Deze groeiende organismen dienen hier buiten beschouwing te blijven. De 3 overigen retineeren kalk bij invoer van 1,8 gr. CaO per dag. Zij lijden echter alle aan maagdarmstoornissen en de meesten hebben anatomische veranderingen in hun

tractus digestivus. Veranderingen dus, waarvan wij reeds zagen, dat zij de kalkbalans beïnvloeden. Ook hier blijkt dus alleen uit, dat tuberculose lijders kalk retineeren kunnen. Of ze dit in mindere of meerdere mate dan normale individuen doen, blijkt ook uit deze proeven niet. Al is nu door de proeven van Ott en Mayer aangetoond, dat bij tuberculose kalkretentie afgedwongen *kan* worden, het punctum saliens in de verhouding tusschen kalkstofwisseling en tuberculose ligt ergens anders. De vraag dient aldus gesteld:

1°. praedisponeert een decalcificatie op zichzelf tot tuberculose;

2°. is het een constant of veelvuldig verschijnsel bij de z.g. praedispositie voor tuberculose of bij de aanwezige tuberculeuse infectie;

3°. is het een gevolg van de tuberculeuse infectie.

En wanneer men nu wil nagaan, of er een samenhang tusschen tuberculeuse infectie en decalcificatie bestaat, dan dient men wel in het oog te houden, dat decalcificatie een *relatief* begrip is en wel degelijk afhankelijk is van de grootte van den kalkinvoer. Het vaststellen van een kalkverlies, een kalkretentie of een kalkevenwicht zegt hier op zichzelf zoo weinig, want we hebben hier met quantitatieve verhoudingen te maken. De vraag is: *bij welken toevoer* is de patient in evenwicht en is deze grooter of kleiner dan bij een normaal individu onder dezelfde omstandigheden.

Er dient dus allereerst vastgesteld, of een *neiging* tot decalcificatie een karakteristiek verschijnsel bij tuberculose is, en voor zoover ik kan nagaan, is hier nimmer op gewezen of rekening mede gehouden.

Een eerste vereischte is dan ook, dat gezonde individuen vergeleken worden met tuberculose lijders, die van de contrôle-personen alleen dáárin verschillen, dat ze een tuberculeuse infectie hebben. Men zal dus onder steeds gelijk blijvende omstandigheden en voeding eenerzijds moeten bepalen bij welken kalktoevoer normale volwassen personen en anderzijds bij welken kalktoevoer tuberculose-lijders, die geen enkele der op bl. 51 genoemde afwijkingen hebben, in evenwicht zijn. Dat deze proeven, die toch alleen de bovengenoemde vraag beantwoorden kunnen, niet reeds lang genomen zijn, ligt m.i. niet zoozeer aan het tijdroovende van het onderzoek, maar vnl. aan het niet scherp stellen van de vraag.

Ik deel hier mijne onderzoekingen mede, niet omdat ik ze groot genoeg in aantal acht, om de vraag naar het samengaan van tuberculeuse infectie en neiging tot decalcificatie, resp. het op een hooger niveau ingesteld zijn van de kalkstofwisseling bij tuberculoselijders te beantwoorden, maar als een bijdrage, die, naar ik hoop, spoedig van andere zijde aangevuld zal worden.

Eigen onderzoek.

Na al hetgeen in de voorafgaande bladzijden gezegd is, ligt het voor de hand, dat men uiterst nauwgezet zal moeten zijn bij de keuze zijner proef personen, wanneer men onderzoekingen omtrent de kalkstofwisseling wil doen en daaruit algemeene conclusies trekken.

Daar een nauwkeurige observatie en contrôle dier personen vóór gedurende en zelfs na de proefneming een eerste vereischte is, en tevens de omstandigheden,

zoowel wat lichaamsbeweging, voeding als omgeving, enz. betreft, gelijk dienen te blijven, was het wenschelijk onder de bevolking der kliniek naar daartoe geschikte personen om te zien.

Het is mij tenminste niet gelukt andere individuen diermate voor mijn proefnemingen te interesseeren, dat ik hen bereid gevonden heb zich te onderwerpen aan een weken lang durend onderzoek, waarbij dag aan dag de verhoudingen wat beweging, voedsel enz. betrof gelijk waren, en een behoorlijke contrôle mogelijk was. Voor mij zelven waren mijne bezigheden hiertoe een beletsel.

Het spreekt nu wel van zelf, dat onder de verpleegden in een kliniek slechts bij uitzondering een individu voorkomt, dat normaal geacht kan worden, en al komt dit wel eens voor, toch zal de hieronder sub 4 (bl. 60) genoemde voorwaarde ertoe leiden, dat slechts bij uitzondering een voor dit onderzoek geschikt persoon aanwezig zal zijn. Ik heb dan ook op de mannenbevolking onzer kliniek d. w. z. op 60 bedden in den loop der jaren 1908—1911 slechts 5 personen gevonden, die geacht konden worden normaal te zijn en aan de hieronder opgenoemde voorwaarden te voldoen.

Bij het uitzoeken nu van alle personen, zoowel normale als tuberculoselijders werden de volgende *voorwaarden* gesteld:

1°. werden uitsluitend *volwassen mannen* genomen:

Uit hetgeen vroeger omtrent de kalkstofwisseling bij het nog niet volwassen organisme (zie bl. 50) gezegd is, volgt de noodzakelijkheid, om de verhoudingen niet onnoodig te compliceeren, bij deze proeven slechts

volwassenen te onderzoeken. Ik stelde daartoe den leeftijdsgrens van 30 jaar als scheiding tusschen niet- en wel volwassen. Van een anatomisch oogpunt beschouwd, moge deze grens wel wat hoog zijn, echter loopen de opgaven dienaangaande bij de verschillende autoren vrij sterk uiteen (van 21 tot 30 jaar) en zijn ook bij de verschillende rassen niet gelijk. Het kwam mij voor niet streng genoeg te kunnen zijn bij het uitzoeken mijner proefpersonen en ik liet daarom ook hier het „in dubiis abstine" gelden.

Vrouwen werden niet genomen, omdat bij haar rekening met de menstruatie dient gehouden te worden, niet zoozeer om het kalkgehalte van het menstruaalbloed, maar vooral wegens den invloed, die de menstruatie op de geheele stofwisseling kan hebben. Bovendien is mij meermalen gebleken, dat althans onder de klassen, waaruit de zieken der universiteitsklinieken gerecruteerd worden, het z.g. „zwakke geslacht" zich veel minder gemakkelijk aan strenge voorschriften houdt en die conscientieus opvolgt dan mannelijke patiënten.

2°. mochten de personen *in den laatsten tijd niet sterk vermagerd* zijn. Het is toch duidelijk, dat na een sterke gewichtsvermindering, wanneer daarbij ook veel kalk uitgescheiden is, het organisme de neiging heeft de hem aangeboden kalk zooveel mogelijk te retineeren.

3°. werden uitgesloten alle personen, wier *lichaamsgewicht afnam*, immers in 't algemeen is bij dezen toestand een min of meer sterk negatieve kalkbalans te verwachten.

4°. werden uitsluitend personen genomen, die reeds

lang genoeg in de kliniek verblijf gehouden hadden, om aan de omstandigheden en omgeving daar gewend te zijn.

5°. Werden van de tuberculoselijders uitgesloten al diegenen, die een afwijking hadden tot een der groepen van het lijstje op bl. 51 behoorend, of wel lijdend waren aan hartziekten of ziekten van het systema uro-poëticum.

Ten slotte werd er op gelet:

6°. of de faeces goed afgrensbaar waren;

7°. of een goede normale digestie en defaecatie bestond;

8°. of patiënten spontaan elken dag ongeveer een gelijke hoeveelheid voedsel tot zich namen.

Dieet. Allereerst was nu noodig één standaard dieet vast te stellen, waarmede alle personen onderzocht konden worden. Bij het vaststellen van dit dieet diende rekening gehouden te worden met de wenschelijkheid meerdere personen, zoo noodig meerdere malen te kunnen onderzoeken. Tevens was het daarbij noodig niet alleen een voldoende hoeveelheid calorieën toe te dienen, maar ook een smakelijk menu op te stellen.

Boven alles kwam het er echter op aan voedingsmiddelen voor te schrijven, die *vóór* het begin der proef afgemeten resp. gewogen konden worden, zonder neiging tot bederven te gaan vertoonen, en ten slotte moest het voedingsmateriaal homogeen zijn. Immers bij het tot op m.gr. nauwkeurig vaststellen van het kalkgehalte der voeding heeft men niets aan tabellen:

deze geven gemiddelde waarden aan, en de grenzen, waartusschen het kalkgehalte van sommige voedingsmiddelen zich bewegen kan, is zeer groot. Men moet dus *zelf zijn voedingsmiddelen analyseeren* en nu spreekt het wel van zelf, dat het voor de analyse gebruikte specimen alleen dàn conclusies toelaat, omtrent het kalkgehalte van het door den patiënt genuttigde, wanneer het voedingsmiddel homogeen is.

Met al deze factoren rekening houdend, stelde ik een menu op bestaande uit: melk, water, roggebrood, zoetemelksche kaas, fijngemalen runderbiefstuk, margarine.

Het bleek mij, dat inderdaad dit menu, onder de patiënten spoedig als het „roggebrood-biefstuk dieet" bekend, alleszins in den smaak viel en het feit, dat bijna geen warm voedsel genuttigd werd, was den patiënten niet zoo onaangenaam, of het werd door den gebakken Duitschen biefstuk en de groote hoeveelheid kaas ruimschoots gecompenseerd.

Voedingsmiddelen.

Melk. Deze werd in gesloten flesschen afgeleverd na gesteriliseerd en gehomogeniseerd te zijn. Deze melk bleef maanden lang goed, er trad geen stolling op en ik had dus het voordeel voor meerdere proevenreeksen slechts één stel analysen te moeten doen. Alle mij in één bezending geleverde melk was afkomstig uit éénzelfde reuzenmengvat, waar honderden liters tegelijk geschud en zoodoende gehomogeniseerd waren. Ik had daarbij steeds de gelegenheid te controleeren, dat de melk mij ook alleen uit éénzelfde mengvat gegeven werd.

De melk werd door mijzelven afgemeten elken avond de hoeveelheid voor den volgenden dag, en tot den volgenden ochtend in een ijskast bewaard. Ter analyse werden 4 porties ieder van 20 cM.^{3} genomen, en zoo'n stel analysen af en toe bij eenzelfde bezending herhaald, waarbij steeds dezelfde hoeveelheid kalk gevonden werd.

Kaas. Vrij jonge zoetemelksche kaas, afkomstig van één stuk, werd door mij zeer ruim van de korst ontdaan en door boringen op verschillende plaatsen bepaald, of het kalkgehalte overal gelijk was. Dit bleek steeds het geval te zijn.

Voor elk onderzoek werd kaas van een ander stuk genomen, zoodat steeds een nieuw stel analysen plaats moest hebben. Ook hier werden telkens 4 porties, ieder van 6 gr. onderzocht. Den dag vóór het begin der voorperiode werd de kaas door mij in gelijke dagporties verdeeld en gewogen, materiaal voor de analysen genomen, en de dagporties op borden in de ijskast bewaard, van waar uit den patient successievelijk zijn dagporties gegeven werden.

Roggebrood. Tijdig genoeg vóór het begin eener proef werd aan één bepaalde broodfabriek, die daartoe eenzelfde partij roggemeel had, order gegeven een roggebrood van een bepaald aantal kilo's te vervaardigen. Daarbij werd steeds per K.G. eenzelfde hoeveelheid roggemeel, water en zout gebruikt.

Na ruime afsnijding van den korst werden den dag vóór het begin der proef door mij zelf de verschil-

lende dagporties afgewogen en materiaal ter analyse genomen.

Vleesch. Bestond uit fijngemalen runderbiefstuk van één stuk afkomstig, zonder vet, vellen of diergel. Het werd door mij den morgen, waarop de dieet begonnen was, in de verschillende dagelijksche porties afgewogen, die ieder voor zich in een schaaltje gedaan en in een ijskast bewaard werden. 's Middags om 12 uur nuttigden de patienten hun vleeschportie, die met een gedeelte van het dagelijksche rantsoen margarine gebakken werd, nadat wat Na Cl toegevoegd was. Dit keukenzout, dat meerdere malen op zijn kalkgehalte onderzocht werd, bleek dit slechts in minimale hoeveelheden te bevatten. Om de contrôle te vergemakkelijken geschiedde dit bakken in de bijkeuken der afdeeling.

Margarine werd door mij zelf in de verschillende dagelijksche porties vóór het begin van de dieet afgewogen en de porties ieder afzonderlijk in de ijskast bewaard. Deze margarine was van één groote partij afkomstig, die bij 4 maal herhaald onderzoek kalkvrij bleek te zijn.

Water. Het dagelijksch verstrekte duinwater, door mij iederen dag opnieuw afgemeten, werd uit één kraan getapt. Het kalkgehalte werd in verschillende maanden op verschillende dagen bepaald en bij het verschijnen van het Verslag van den Gemeentelijken Gezondheidsdienst van Amsterdam, waar steeds een tabel in voorkomt, waarop o. a. ook het in de verschillende maanden gevonden gemiddelde kalkgehalte

van het duinwater vermeld is, bleek de door mij gevonden gemiddelde per maand òf gelijk òf zoo weinig verschillend te zijn met dat door dezen dienst gevonden, dat de cijfers van dien dienst zonder meer bij de berekening gebruikt werden. Hiertegen bestond des te minder bezwaar, daar het kalkgehalte van 1 L. Amsterdamsch duinwater ± 125 m.gr. Ca O bedraagt.; hoogstens dus een fout van 1 à 2 m.gr. per dag gemaakt zou kunnen worden.

Verzamelen der ex- en secreta.

Sputum. De porties sputum der verschillende dagen werden in den regel bijeen gevoegd en het kalkgehalte der totale massa bepaald. Bij uitzondering werden de hoeveelheden van iederen dag afzonderlijk gehouden en in ieder het kalkgehalte bepaald.

Urine. De eerste morgenurine werd steeds bij den vorigen dag gerekend. Patienten werden er, zoo noodig, vóór de dieet begon op gedresseerd, bij hun defaecatie geen urine te loozen.

Na afloop van iedere 24 uur werd de hoeveelheid urine bepaald, zoo ook het soort. gewicht en de reactie. Vervolgens werden, nadat goed omgeschud was, twee porties van 200 c.M³. elk ter analyse genomen, en nog een derde voor mogelijke accidenten in reserve gehouden. Een enkel maal werden de dagporties eener periode bij elkaar gevoegd en in dit mengsel op dezelfde wijze het kalkgehalte bepaald.

Faeces. 's Morgens van den eersten proefdag, onmiddellijk na het ontwaken werd den patienten ter

afgrenzing van de faeces de volgende kooldrank verstrekt:

℞

Carbo vegetab. 5
pulv. gumm. arab. 3
sir. simpl. 10
aq. menth. pip.
aq. destill. aâ 50

Na heftig schudden (de kool bezinkt) werd dit drankje genomen. Den morgen van den eersten nadag namen pat. wederom een zelfde drankje.

De afgrenzing der faeces gelukte hiermede steeds voortreffelijk, te meer, daar in den voorafgeganen observatietijd elke patient vóór hij tot proefpersoon gepromoveerd werd, minstens 2 maal op een behoorlijke afgrenzing van zijn faeces onderzocht was. Bij de analyse op kalk bleek het drankje geen aantoonbare hoeveelheid CaO te bevatten.

De faeces werden door patienten gedeponeerd in z.g. uitdrogingsschalen; na de defaecatie werden deze met hun inhoud gewogen en het gewicht van de schaal vervolgens in mindering gebracht. Bij mijn eerste proeven bepaalde ik het kalkgehalte van elke defaecatie afzonderlijk, vervolgens echter steeds van de totale hoeveelheid faeces eener periode.

Van de versche faeces werd dan aanvankelijk iedere portie afzonderlijk, en in haar eigen schaal, op het waterbad ingedroogd en vervolgens, nadat ze fijn gewreven en goed gemengd waren, in een droogstoof tot constant gewicht geplaatst. Onder de noodige

voorzorgen werden dan 4 monsters à 6 gr. droogsubstantie ter analyse genomen.

Bij het verwerken van alle faeces van een periode tegelijk, werd de eerste defaecatie in zijn schaal op het waterbad geplaatst en de volgende daaraan toegevoegd, terwijl zorgvuldig er op gelet werd, dat *alle* faeces uit de schalen geschraapt werden. De bewerking was dan verder als boven.

In die gevallen, waarin ik ook de hoeveelheid in water oplosbare faeceskalk volgens SALKOWSKI-URY bepaalde, werd als volgt te werk gegaan:

Na elke defaecatie werden de faeces gewogen en in een luchtdichte stopflesch bewaard; na afloop der periode werden de verschillende faeces porties goed gemengd en fijngewreven, zóó, dat er geen vocht uit kwam en een afgewogen gedeelte van dit mengsel apart bewerkt. De rest werd ingedroogd als boven.

Het afzonderlijk gehouden deel werd nu met een groote hoeveelheid 1 à $1^1/_2$ L. gedistilleerd water gemengd en daarin goed rondgewreven, dan eenige uren op het waterbad geplaatst en eerst daarna gefiltreerd. Het filtraat werd nauwkeurig gemeten en daarvan 2 volumina, ieder 200 c.M^3. groot, ter analyse genomen. Na toevoeging van ammoniak tot alkalisch en azijnzuur tot zuur werd gefiltreerd, daarna oxalas ammoniae in overmaat toegevoegd, en verder behandeld als hieronder beschreven.

Sperma. In zooverre is hiermede bij mijne proeven geen rekening gehouden, dat ik geen *zekerheid* heb, dat polluties gedurende de proeven niet plaats gehad hebben, hoewel de verschillende patienten, ook zij,

die op andere dagen spermaverlies rapporteerden, dit beslist ontkenden. Van veel belang kan ik dezen factor onder deze omstandigheden niet achten, want al is het sperma een kalkrijke vloeistof, de quantiteiten, die hier eventueel in aanmerking zouden komen, zijn te gering.

Methoden der analysen.

Allereerst zij hier opgemerkt, dat voor urine steeds 2, voor melk, kaas, vleesch, roggebrood en faeces steeds 4 contrôlebepalingen verricht werden. Zoo noodig werd daaruit het gemiddelde genomen, *zoo noodig*, want de cijfers klopten merkwaardig goed en in den regel gaven zij allen één zelfde getal, en moest al eens een gemiddelde genomen worden, dan werden steeds met een in reserve gehouden stel substantie nieuwe analysen verricht, zoodat dan uit 4, resp. 8 analysen een gemiddelde genomen werd. De verschillen in zulke gevallen waren trouwens zeer gering.

Faeces. De afgewogen droogsubstantie werd volgens NEUMANN [1]) verascht. Nadat de zoo verkregen zure oplossing der anorganische zouten met gedestilleerd water verdund en gekookt was, waarbij nauwkeurig de door N. gegeven voorschriften opgevolgd werden, werd met ammoniak alkalisch gemaakt en daarop azijnzuur tot zuur toegevoegd. Dan werd gefiltreerd en bij het filtraat ammonium oxalaat in overmaat toegevoegd. Na 24 uur op het waterbad gestaan te hebben, werd door een aschvrij filter gefiltreerd en het geheele Ca oxalaat

[1]) NEUMANN, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 en 43.

neerslag door herhaaldelijk omspoelen met kokend water op het filter gebracht, dat dan nog met kokend water uitgewasschen werd. Filter en neerslag werden dan in een platina kroes verascht, de aschin een afgemeten hoeveelheid $^1/_{10}$ norm. HCl opgelost en met $^1/_{10}$ norm. Na OH-loog teruggetitreerd, en de kalk als CaO berekend.

Sputum. Volgens NEUMANN verascht en verder als bij faeces.

Urine. De 200 c.M^3. ter analyse werden met ammoniak alkalisch gemaakt, dan azijnzuur tot zuur toegevoegd, gefiltreerd. Bij filtraat overmaat van ammon. oxal. en verder als bij faeces.

Kaas. Volgens NEUMANN verascht en verder als bij faeces.

Vleesch als kaas. Het bleek evenwel, dat de hoeveelheid kalk hier zoo constant was 12,0 m.gr. CaO per 100 gr., dat geen bepalingen meer gemaakt werden en dit cijfer steeds in rekening gebracht werd. In verband daarmede werd in den zomer het vleesch eerst voor de 3 eerste dagen van het dieet afgewogen en den 4^{den} dag 's morgens van een ander stuk voor de 3 laatste dagen.

Roggebrood als bij kaas. Ook hier bleek het kalkgehalte dermate constant, dat verdere analysen onnoodig waren.

Margarine. Hierin was geen kalk aantoonbaar.

Melk. Werd in platinakroes verdampt, dan verascht, in HCl opgelost, ammoniakaal gemaakt, azijnzuur tot zuur toegevoegd, gefiltreerd en verder als bij faeces.

Naar aanleiding van ik mag wel zeggen het zeer groote aantal analysen van voedingsmiddelen en de op zichzelf zeker vrij dorre becijfering daarvan, kan ik niet nalaten enkele opmerkingen te maken.

In de eerste plaats is de *constantie van het kalkgehalte* van het door mij onderzochte *rundvleesch* mij bijzonder opgevallen. Immers de opgaven van het kalkgehalte van het rundvleesch loopen zeer uiteen en varieeren van 2.96—60 mgr. per 100 gr. Een verklaring hiervan vermag ik niet te geven.

In de tweede plaats valt op het *wisselend kalkgehalte van de kaas*. Mijn cijfers varieerden van 856,8—1033,2 mgr. per 100 gr. Dit is zeker niet zoo verwonderlijk. Naarmate toch een kaas wat meer of minder oud, dus uitgedroogd is, zal het gehalte aan droogsubstantie en dus ook aan kalk kunnen toenemen.

In de derde plaats bleken de cijfers voor het *kalkgehalte der melk* tot de verschillende zendingen behoorend *vrij constant*, 1568, 1582, 1565. Des te vreemder trof bij één zending een kalkgehalte van 1757! Dit was geen fout; ik deed **20** analysen (uit iedere flesch 2), maar moest ten slotte voor de feiten mijn onwillig hoofd buigen.

Een abnormale koe kwam niet ter verklaring in aanmerking, immers de wijze waarop de melk gemengd was, sloot dat uit. Voor zoover ik dat controleeren kon, was ook bij de bereiding niet geknoeid en mijn reagentia waren voortreffelijk.

Het ligt niet op mijn weg, maar zou toch zeker interessant zijn eens na te gaan in hoeverre hiervan misschien de oorzaak in een plotselinge voedingsver-

andering der koeien gezocht moet worden. Deze melk was van het begin van Mei, en nu is het juist in dien tijd, dat de koeien in het land gebracht worden (vide grasboter), zou nu soms het kalkgehalte van de melk tengevolge van den plotselingen overgang in de voeding van stalvoer naar jong gras de oorzaak van het hooge kalkgehalte der melk kunnen zijn?

Proeven.

Ik onderzocht dan 4 normale volwassen mannen en 3, die aan longtuberculose leden, waarvan één 7 maal onderzocht werd, waarvan 5 maal met het oog op de ons bezighoudende vraag.

Het lichaamsgewicht dezer patienten voor, gedurende en na de proeven vermeld ik in de tabellen; er blijkt uit die getallen, dat aan de voorwaarden op blz. 59 f. f. gesteld, beantwoord is, trouwens het aantal caloriën per K.G. lichaamsgewicht was gedurende de dieet steeds ruim voldoende.

Aan de eigenlijke proefperiode, die meest 3, eenige malen ook 5 dagen duurde, gingen 2 voordagen, waarin hetzelfde dieet gebruikt werd, vooraf, terwijl na de proefperiode nog 1 nadag eveneens met hetzelfde dieet kwam. Zoodoende werden de faeces steeds afgegrensd tegenover faeces van een zelfde soort voeding afkomstig.

Het wisselend gehalte van de kaas en de melk, maakten het noodig de onderlinge verhouding der voedingsmiddelen bij sommige personen eenigszins anders dan bij anderen te doen zijn; ook diende met

het vaststellen der dieet voor iederen persoon rekening gehouden te worden met het feit, dat hem een voldoend aantal caloriën toegevoerd moest worden.

Zooals uit de tabellen blijkt, waren de verschillen tusschen de menu's der proefpersonen zeer gering, maar voor de beoordeeling der resultaten was het noodig slechts personen onder geheel dezelfde voedingsomstandigheden te vergelijken, en wanneer, hetzij om het kalkgehalte der voeding te verhoogen, hetzij om eenige andere reden, het wenschelijk bleek een lichte verandering aan te brengen, diende er voor gezorgd, dat de samenstellende bestanddeelen der voeding, eiwit, vet, koolhydraten en anderzijds phosphor en magnesium in hun onderlinge verhouding geen wijziging ondergingen. De verhouding eiwit : vet : koolhydraten bleef steeds als 5 : 6 : 10. Die van het P_2O_5 : MgO als 100 : 7.

De grootere of kleinere kalktoevoer werd verkregen door meer of minder melk of kaas toe te dienen. Zóó werd gegarandeerd dat bij de veranderingen in de grootte der kalktoevoer de resorbeerbaarheid der kalkzouten gelijk bleef, want de keuze der voeding was dan ook opzettelijk zóó ingericht, dat de hoeveelheid kalk, die ingevoerd werd, bijna uitsluitend in melk, kaas en water zat, die alle hun kalk in licht resorbeerbare verbindingen bevatten, terwijl het toegediende vleesch en roggebrood te zamen slechts ± 100 m.gr. bevatten.

Bednummer 6. Man, 58 jaar. Opgenomen den 23/4 1909 wegens lumbago, die spoedig verdwenen is.

Heeft voor 7 jaren een croupeuse pneumonie gehad, was overigens steeds gezond; geen tuberculose in de familie. Geen teekenen van arteriosklerose. Temperatuur en pols normaal. Digestie normaal, ontlasting regelmatig; in de urine geen abnorme bestanddeelen. Pat. loopt sinds 2 weken rond op de zaal. Organen vertoonen geen afwijkingen. Pirquet +. Bij radiologische onderzoek geen afwijkingen in de longen. Voldoet geheel aan de op bl. 59 gestelde voorwaarden.

2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen den $^{13}/_{5}$.

Lich. lengte 1,65 c.M. Lich. gew.: $^{1}/_{5}$ 59.2 K.G.
$^{5}/_{5}$ 59.0 „
$^{13}/_{5}$ 59.0 „
$^{15}/_{5}$ 59.0 „
$^{17}/_{5}$ 59.2 „

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in mGr.:	m.Gr. Ca O:
500 c.M.³ melk.....	1757 per 1 L....	878.5
100 gr. kaas.....	856,8 per 100 gr.	856,8
250 „ vleesch....	12 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood.	15 „ 100 „	75,0
150 „ margarine..	—	—
1000 c.M³. duinwater	120 per 1 L.....	120,0
	Totaal....	1960,3

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
15/5	1100	1030	zuur	152,46
16/5	1040	1030	„	142,69
17/5	1080	1027	„	155,74
			Totaal....	450,89
			Dat is per dag.....	150,30

FAECES der geheele periode:

Versch gew. in gr.	Droog gew. in gr.	Ca O in mGr.
1304,5	234,0	7207,2
		Dat is per dag..... 2402,4
		Totaal.... 2552,70

BALANS per dag. Totaal uitgaven..... 2552,70
„ inkomsten 1960.30
Rest..... —592,40

Opmerking. Patient kreeg gedurende de proef verschijnselen, die op een lichten entero-katarrh wezen en die op bl. 47 reeds nader beschreven zijn.

Bednummer 55. Man, 63 jaar. Opgenomen 12/5 wegens pijn in de rechter lies. Objectief daar nihil, spoedig geen klachten meer. Was steeds gezond, komt uit familie, waar men zeer oud wordt en waarin geen tuberculose voorkomt. Geen teekenen van arteriosklerose. Organen normaal. Pirquet —. Beantwoordt aan de op bl. 59 gestelde voorwaarden. Loopt sinds 15/5 op de zaal rond.

2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 26/5.

Lich. lengte 161 c.M. Lich. gew. $^{21}/_{5}$ 56.5 K.G.
$^{24}/_{5}$ 56.3 „
$^{26}/_{5}$ 56.8 „
$^{27}/_{5}$ 56.6 „
$^{28}/_{5}$ 56.8 „
$^{31}/_{5}$ 57.3 „

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN mGr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in mGr.	m.Gr. Ca O.
600 c.M³. melk	1582 per 1 L....	949,2
100 gr. kaas.....	953,4 per 100 gr.	953,4
250 „ vleesch	12,0 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood..	15,0 „ 100 „	75,0
150 „ margarine...	—	—
500 c.M³. duinwater.	120 per 100 gr...	60,0
	Per dag totaal....	2067,6

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
28/5	1090	1030	zuur	264,00
29/5	950	1032	„	230,09
30/5	940	1031	„	241,49
			Totaal....	735,58
			Dat is per dag	245,19

FAECES der geheele periode:

Versch gew. in gr.	Droog gew.	Ca O in mGr.
882	218,0	6337,99
		Dat is per dag 2112,66
		Totaal.... 2357,85

BALANS per dag. Totaal uitgaven..... 2357,85
„ inkomsten 2067,6
Rest..... —290,25

Bednummer 30. Man, 50 jaar. Opgenomen 21/7, neurasthenicus met lichte varices aan de onderste extremiteiten, komt uit gezonde familie, waarin geen tuberculose voorkomt en men oud wordt. Organen zonder afwijkingen. Pirquet +. Radiologisch geen afwijkingen in de longen. Beantwoordt aan de op bl. 59 gestelde eischen. Loopt sinds 2 weken op zaal rond.

2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 7/9.

Lich. lengte 182 c.M. Lich. gew. $^{4}/_{8}$ 75,8 K.G.
$^{7}/_{9}$ 76.8 „
$^{9}/_{9}$ 77.0 „
$^{11}/_{9}$ 76.8 „
$^{12}/_{9}$ 77.0 „

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in m.Gr.	m.Gr. Ca O.
750 c.M³. melk	1568 per 1 L.	1176
110 gr. kaas	896 „ 100 gr..	985,6
250 „ vleesch ...	12 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood.	15 „ 110 „	75,0
200 „ margarine..	—	—
1300 c.M³. duinwater	121 per 1 L.	157,3
	Per dag totaal....	2423,9

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
9/9	1790	1018	zuur	294,57
10/9	1710	1020	„	
11/9	1570	1019	„	

Dat is per dag 98,19

FAECES der geheele periode:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	Ca O 5 mGr.
878	193,1	5800,29

Dat is per dag 1933,43

Toraal.... 2031,62

BALANS per dag. Totaal inkomsten 2423,9
„ uitgaven..... 2031,62
Rest..... +392,28

Bednummer 32a. Man, 37 jaar. Opgenomen 27/8 voor linkszijdige ischias, die spoedig verdwijnt. Had voor 16 jaar lues, waarvoor hij meerdere smeerkuren onderging. Was steeds gezond, in familie geen tuberculose. Organen normaal. Pirquet +. Radiologisch geen afwijkingen in de longen. Beantwoordt aan de op bl. 59 gestelde voorwaarden. Loopt rond sinds 29/8.

2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 7/9.

Lich. lengte 166 c.M. Lich. gew. $^{4}/_{9}$ 55.2 K.G.
$^{7}/_{9}$ 55.3 „
$^{9}/_{9}$ 55.5 „
$^{11}/_{9}$ 56.1 „
$^{12}/_{9}$ 56.5 „

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in m.Gr.	m.Gr. Ca O.
750 c.M³. melk	1568 per 1 L. ...	1176
110 gr. kaas	896 „ 100 gr..	985,6
250 „ vleesch	12 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood.	15 „ 100 „	75,0
150 „ margarine..	—	—
1050 c.M³. duinwater	121 per 100 gr..	127
	Per dag totaal....	2393,6

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
9/9	1190	1025	zuur	1178,52
10/9	1230	1026	„	
11/9	1240	1026	„	

Dat is per dag 392,84

FAECES der geheele periode:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	Ca O in m.Gr.
1270	223,4	7329,15

Dat is per dag 2443.05

Totaal.... 2835,89

BALANS per dag. Totaal uitgaven 2835,89
„ inkomsten 2393,6
Rest ..... −442,23

Opmerking. Patient kreeg nà de proef verschijnselen van een entero-katarrh, die ook reeds gedurende de proef begonnen op te treden en op bl. 47 reeds nader beschreven zijn.

Bednummer 34. Man, 44 jaar. Opgenomen 8/7 1909 wegens acute gastroenteritis en angina, die spoedig genezen zijn. Lijdt aan *longtuberculose*. Lichte infiltratie in beide toppen en links onder. In sputum tuberkelbacillen. Voelde zich tot zijn angina enkele dagen voor zijn opname begon, steeds gezond. In de familie geen tuberculose. Overige organen vertoonen geen afwijkingen. Pat. is in goeden voedingstoestand en beantwoordt aan de op bl. 59 gestelde voorwaarden. Loopt sinds weken op zaal rond. Temperatuur was nooit boven 37.1°.

2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 8/1 1910.

Lich. lengte 163 cM. Lich. gew. $^{8}/_{7}$ 54.6 K.G.
$^{18}/_{12}$ 60.2 „
$^{7}/_{1}$ 60.9 „
$^{10}/_{1}$ 61.0 „
$^{13}/_{1}$ 61.0 „

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN mGr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	CaO geh. in mGr.	mGr. Ca O.
750 cM³. melk.....	1568 per 1 L....	1176
105 gr. kaas.....	904,4 per 100 gr.	949,62
250 „ vleesch....	12,0 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood.	15,0 „ 100 „	75,0
150 „ margarine..	—	—
1000 cM³. duinwater	130 per 1 L.....	130
	Per dag totaal....	2360,62

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
10/1	980	1024	zuur	294,98
11/1	1310	1024	„	317,28
12/1	1160	1023	„	230,61
		Totaal....		842,87
		Dat is per dag		280,96
Tot. Sputum 43,96, d. i. per dag				14,65

FAECES der geheele periode:

Versch gew. in gr.	Droog gew.	CaO in mGr.
719,5	128,8	6492,49
	Dat is per dag	2164,16
	Totaal.....	2459,77

BALANS per dag. Totaal uitgaven..... 2459,77
„ inkomsten 2360,62
Rest..... —99,15

Bednummer 11. Man, 50 jaar. Opgenomen 27/2 voor *longtuberculose.* Tot voor 6 maanden gezond, toen haemoptoe, 15/2 weer haemoptoe. Flink gebouwde, goed gevoede man, in familie geen tuberculose. In l. pulmo diffuus verspreid tuberculeus proces met infiltratie in linker top, begin stad. II. In sputum tuberkelbacillen. Geen afwijkingen in andere organen. Temperatuur in begin wel eens 37.5°, na 16/3 niet meer boven 37.1°. Ligt in bed. Beantwoordt geheel aan de op bl. 59 gestelde voorwaarden.

2 voordagen, 5 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 3/4.

Lich. lengte 175 c.M. Lich. gew. $^{3}/_{3}$ 76.7 E.G.
$^{31}/_{3}$ 77.0 „
$^{3}/_{4}$ 76.6 „
$^{5}/_{4}$ 76.5 „
$^{9}/_{4}$ 76.3 „
$^{10}/_{4}$ 76.7 „

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN mGr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in mGr.	Ca O in mGr.
500 cM³. melk.....	1564,5 per 1 L...	782,25
100 gr. kaas.....	1033,2 „ 100 gr.	1033,2
200 „ vleesch....	12,0 „ 100 „	24,0
500 „ roggebrood.	15,0 „ 500 „	75,0
150 „ margarine..	—	—
1510 cM³. duinwater	125 per 1 L.....	188,75
	Per dag totaal....	2103,20
	Dat is over de geheele periode.	10516,00

Hierbij komt nog:

4 dag. lang 100 gr. roggebr. extra à 15,0 =	60,0
3 „ „ 50 „ vleesch „ „ 12,0 =	18,0
Totaal over 5 dagen....	10594,0
Dat is per dag.....	2118,8

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
5/4	800	1030	zuur	297,12
6/4	1140	1032	„	276,11
7/4	1710	1030	„	450,07
8/4	1320	1029	„	354,81
9/4	1550	1029	„	390,60
		Totaal....		1668,71

Dat is per dag 333,74

Tot. Sputum 2,52, d.i. per dag 0,50

FAECES der geheele periode:

Versch gew. in gr.	Droog gew.	Ca O in mGr.
1410	318,0	11000,31

Dat is per dag 2200,06

Totaal..... 2534,30

BALANS per dag.	Totaal uitgaven.....	2534,30
	„ inkomsten	2118,8
	Rest.....	—415,5

Bednummer 15. Man, 38 jaar, opgenomen 2/11 1908 voor *longtuberculose.* Is sinds 3 jaar ziek en kan sinds $1^1/_2$ jaar niet meer werken. Vader † aan haemoptoe. Pat. is vóór zijn opname sterk in gewicht verminderd. Infiltraat van beide bovenkwabben en verder diffuus over rechter long vochtige reutels. In sputum tuberkelbacillen. Tot 29/1 1909 af en toe subfebriel, daarna temperatuur niet meer boven 37.0°. Overige organen vertoonen geen afwijkingen, beantwoordt aan de op bl. 59 gestelde voorwaarden. Immers uit bijgevoegd lijstje blijkt dat hij na een aanvankelijke toename van 4 K.G. stationnair in lich. gewicht is. Pat. blijft in bed.

3 voordagen, 5 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 6/3 1909.

Lich. lengte 175 c.M. Lich. gew. $^2/_{11}$ 51.5 K.G.
$^6/_2$ 55.5 „
$^{22}/_2$ 55.5 „
$^{26}/_2$ 55.2 „
$^1/_3$ 55.9 „
$^5/_3$ 55.5 „
$^7/_3$ 55.5 „
$^9/_3$ 55.2 „
$^{13}/_3$ 55.5 „
$^{14}/_3$ 55.6 „

Eerste periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG in m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in m.Gr.	m.Gr. Ca O.
500 c.M³. melk	1565 per 1 L...	782,5
100 gr. kaas	914,9 „ 100 gr.	914,9
200 „ vleesch	12 „ 100 „	24,0
400 „ roggebrood.	15 „ 100 „	60,0
100 „ margarine..	—	—
2000 c.M³. duinwater	128,9 por 1 L...	257,8
	Per dag totaal.....	2039,2

Dit wordt gedurende 3 dagen gegeven
d.i. 3 × 2093,2 = ... 6117,6
De beide laatste dagen krijgt pat.:
20 gr. kaas per dag minder d.i. à 914,9 CaO. per 100 gr.: 182,98 en 50 gr. margarine meer, die echter geen Ca O bevat. Per dag dus 2039,2—182,98=1856,22.
d.i. voor 2 dagen: 2 × 1856,22 = ... 3712,44
In 5 dagen dus..... 9830,04
Dat is per dag..... 1966,0

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
9/3	1920	1018	zuur	204,29
10/3	1700	1017	„	195,16
11/3	1740	1016	„	199,75
12/3	1560	1020	„	183,45
13/3	1620	1017	„	197,31
		totaal		979,96

Dat is per dag 195,99
totaal Sputum 78,12 d.i.per dag 15,62

FAECES der geheele periode:

versch gew.in gr.	Droog gewicht.	Ca O in m.Gr.
1389	282,7	10413,07

Dat is per dag 2082,61
Totaal 2294,22

BALANS per dag. Totaal uitgaven..... 2294,22
„ inkomsten 1966,0
Rest..... — 328,22

Opmerking. Het stuk kaas, waarvan de porties genomen werden en waarvan reeds materiaal voor analyse verwerkt werd, bleek te klein, om voor 9 dagen 100 gr. te kunnen leveren; daarom worden de beide laatste proefdagen slechts 80 gr. kaas gegeven, maar 50 gr. margarine meer.

Bednummer 15. Zelfde patient als voren. Status quo ante. Lichaamsgewicht neemt langzaam toe. Loopt sinds 6 weken op zaal af en toe rond.

2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 13/5.

Lich. gew. $^{11}/_{5}$ 57.3 K.G.
$^{13}/_{5}$ 57.6 „
$^{15}/_{5}$ 58.0 „
$^{18}/_{5}$ 58.1 „

Tweede periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in m.Gr.	m.Gr. Ca O.
600 c.M³. melk	1757 per 1 L...	1054,2
100 gr. kaas	856,8 „ 100 gr.	856,8
250 „ vleesch	12,0 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood.	15,0 „ 100 „	75,0
150 „ margarine..	—	—
1000 c.M³. duinwater	119.1 „ 1 L...	119,1
	Totaal	2135,1
m.Gr. Ca O in braaksel 25,2		
Dat is per dag.....		8,4
Rest ink. per dag		2126,7

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
15/5	1220	1024	zuur	240,83
16/5	1130	1026	„	287,30
17/5	1540	1018	„	219,91
		totaal		698,04
Dat is per dag				232,68
totaal Sputum 54,6 d.i. per dag				18,2

FAECES der geheele periode:

versch gew.in gr.	droog gewicht.	Ca O in m.Gr.
954	184	6027,84
Dat is per dag.....		2009,28
Totaal.....		2260,16

BALANS per dag. Totaal uitgaven..... 2260.16
„ inkomsten..... 2126.7
Rest..... — 133,46

Opmerking. Tengevolge van hoestprikkel braakt patient eenmaal; dit braaksel wordt door hem in het sputum recipient gedeponeerd. Totale hoeveelheid sputum en braaksel worden nu te zamen geanalyseerd; er blijkt 79 80 mgr. CaO in te zitten. Om de hoeveelheid CaO in het sputum alleen bevat te benaderen,

worden de sputa van de 3 dagen, volgende op de proefdagen, verzameld en geanalyseerd; er wordt 54,60 mgr. CaO in gevonden en het kalkgehalte van het sputum der 3 proefdagen aangenomen hiermede gelijk te zijn. Zoodat 79.80—54.60 = 25.2 m.gr. CaO in het braaksel aanwezig was. Deze kalk van het braaksel wordt van de inkomsten afgetrokken.

Bednummer 15. Zelfde patient als voren. Status quo ante. 2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 26/5.

Lich. gew. $^{25}/_{5}$ 57.9 K.G.
$^{26}/_{5}$ 58.2 „
$^{28}/_{5}$ 58.0 „
$^{30}/_{5}$ 58.5 „

Derde periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. CaO.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	CaO geh. in m.Gr.	m.Gr. CaO.
850 c.M³. melk	1568 per 1 L. ...	1332,8
100 gr. kaas	953,4 per 100 gr.	953,4
250 „ vleesch	12,0 „ 100 „	30,0
500 „ roggebrood.	15,0 „ 100 „	75,0
150 „ margarine ..	—	—
1000 c.M³. duinwater	119,1 per 1 L.	119,1
	Totaal.....	2510,3

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
28/5	1790	1017	zuur	220,53
29/5	1510	1020	„	230,43
30/5	1760	1018	„	251,23
		Totaal.....		702,19
		Dat is per dag		234,06
Tot. Sputum 14,56, d.i. per dag				4,85

FAECES:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht	CaO in m.Gr.
929	182,0	5546,15
	Dat is per dag	1848,72
	Totaal....	2087,63

BALANS per dag. Totaal inkomsten 2510,3
„ uitgaven 2087,63
Rest ..... +422,67

Bednummer 15. Zelfde patient als voren. Status quo ante. 2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 15/6.

Lich. gew. $^{14}/_{6}$ 58.7 K.G.
$^{17}/_{6}$ 58.6 „
$^{19}/_{6}$ 58.6 „
$^{20}/_{6}$ 58.6 „

Vierde periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in m.Gr.	m.Gr. Ca O.
750 c.M³. melk	1568 per 1 L. ...	1176
100 gr. kaas	910,0 per 100 gr.	910
250 „ vleesch	12 „ 100 „	30
500 „ roggebrood.	15 „ 100 „	75
150 „ margarine..	—	—
1000 c.M³. duinwater	117,7 per 1 L.	117.7
	Totaal.....	2308,7

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
17/6	1420	1023	zuur	541,32
18/6	1200	1026	„	
19/6	1850	1016	„	

Dat is per dag..... 180,44

Tot. Sputum 43,12, d.i. per dag 14,37

FAECES:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	Ca O in m.G.
809	160,0	6130,13

Dat is per dag..... 2042,54

Totaal..... 2237,35

BALANS per dag. Totaal inkomsten 2308,7
„ uitgaven..... 2237,35
Rest..... +71,35

Bednummer 15. Zelfde patient als voren. Status idem. 2 voordagen, 3 proefdagen, 1 nadag. Begin voordagen 24/6.

Lich. gew. $^{23}/_{6}$ 58.4 K.G.
$^{24}/_{6}$ 58.4 „
$^{26}/_{6}$ 58.9 „
$^{28}/_{6}$ 58.9 „

Vijfde periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

Hoeveelheid voedsel per dag.	Ca O geh. in m.Gr.	m.Gr. Ca O.
500 c.M³. melk	1568 per 1 L...	784
200 — $\frac{71}{3}$ = 176 1/3 gr. kaas.....	954,8 „ 100 gr.	1683.6
250 gr. vleesch	12,0 „ 100 „	30
500 — $\frac{90}{3}$ = 470 gr. roggebrood.....	15,0 „ 100 „	70,5
150 — $\frac{76}{3}$ = 124 2/3 gr. margarine	—	—
1000 c.M³. duinwater	117,7 „ 1 L...	117,7
	Totaal.....	2685,8
In braaksel.....	213,64	
Dat is per dag.....		71,21
Rest ink. per dag		2614,59

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
26/6	1540	1020	zuur	786,14
27/6	1100	1022	„	
28/6	1520	1018	„	

Dat is per dag..... 262,05

totaal Sputum 43,12 d.i. per dag 14,37

FAECES.

versch gew.in gr.	droog gewicht.	CaO. in m.Gr.
807	162,0	5707,8

Dat is per dag..... 1902,6

Totaal..... 2169,02

BALANS per dag. Totaal inkomsten 2614,59
„ uitgaven 2169,02
Rest..... +445,57

Opmerking. Den laatsten proefdag liet patient ongebruikt staan: 71 gr. kaas, 76 gr. margarine, 90 gr roggebrood. Hiervan is $^1/_3$ bij de berekening van het dagelijksch diëet in mindering gebracht. Patient braakt tweemaal bij hoestprikkel. Met het sputum te zamen geanalyseerd wordt 256,76 m.Gr. Ca O gevonden. Voor het sputum wordt hetzelfde kalkgehalte als bij de vierde periode in rekening gebracht, d.i. 43,12 m.Gr., zoodat het kalkgehalte van het braaksel 256,76 — 43,12 = 213,64 m.Gr. bedraagt. Van de totale inkomsten per dag wordt $\frac{213,64}{3} = 71,21$ afgetrokken.

Ik laat hier thans de eindcijfers der verschillende experimenten in een tabel volgen:

No.	diag.	ink.	uitg.	balans	urine	sput.	faeces	Opmerkingen.
6	norm.	1960	2553	—592	150	—	2404	krijgt lichte acute enteritis
55	„	2067	2358	—200	245	—	2112	
32*a*	„	2393	2836	—442	393	—	2442	krijgt lichte acute enteritis
30	„	2424	2031	+392	98	—	1933	
11	tub.	2118	2534	—415	334	—	2200	
34	„	2361	2460	— 99	281	15	2164	
15^{I}	„	1966	2294	—328	196	15	2083	
15^{II}	„	2127	2260	—133	233	18	2009	
15^{IV}	„	2308	2237	+ 71	180	14	2043	
15^{III}	„	2510	2088	+422	234	5	1849	
15^{V}	„	2614	2169	+445	262	14	1903	

Vergelijken wij nu deze cijfers, (en dezelfde verhoudingen, waaronder deze personen, wat dieet, enz. betreft, zich bevonden, wettigen een vergelijking), dan

blijkt, dat van de 4 *normale* personen er twee afvallen, wegens het optreden van verschijnselen, die op lichte acute enteritis wijzen en die dan ook waarschijnlijk de sterk negatieve balans veroorzaakt heeft. Men ziet dan ook, dat het kalkgehalte der faeces bij deze personen met 2402 en 2442 de andere getallen uit deze kolom verre overtreft, en tevens, dat de faeces hier waterrijker zijn dan bij de andere personen: bij n°. 6 is de droogsubstantie 18 %, bij n°. 32*a* 17.5 % van het totale faecesgewicht, terwijl het bij de overigen tusschen 20 en 28 % varieert.

Van de beide andere normale personen heeft n°. 55 bij 2067 inkomen een negatieve balans van 200; n°. 30 bij 2424 inkomen een positieve van 392. Grof geschat kunnen wij aannemen, dat n°. 55 bij 2300; n°. 30 bij 2000 inkomen in evenwicht is, *tenminste bij dit dieet.*

Wat de *tuberculoselijders* betreft zijn bij n°. 15 een reeks balansen bij stijgende inkomsten opgemaakt. Parallel met de inkomsten neemt ook de kalkbalans toe, het evenwicht van dezen patient ligt tusschen 2127 en 2308 en zal zoo ongeveer 2250 bedragen.

Zoowel bij n°. 11 als bij n°. 34 ligt het evenwicht hooger. Wij kunnen het van n°. 11 op 2600, van n°. 34 op 2500 schatten.

Wij hebben dus bij 2 niet tuberculeuse patienten een evenwicht bij 2000 en 2300; bij 3 tuberculoselijders bij 2250, 2500 en 2600.

Wanneer men deze getallen vergelijkt, blijkt inderdaad, dat een grootere kalkinvoer bij *deze* tuberculoselijders voor het evenwicht noodig is dan bij *deze* gezonde individuen.

Ik ben de laatste op grond van deze proeven te willen generaliseeren, hun aantal is daartoe totaal onvoldoende niet alleen, maar het evenwicht dezer personen ook slechts bij benadering geschat.

Op dit laatste punt wijs ik met nadruk, want eerst wanneer een kalkbalans met *weinige* m.gr. positief of negatief is, kan men door aftrekken of optellen het voor het evenwicht noodige quantum vaststellen. Zijn de verschillen grooter, dan is dit niet meer geoorloofd. De proevenreeksen bij n°. 15 genomen leveren de bewijzen: berekent men b.v. bij 15^{I} op deze wijze den voor het evenwicht noodigen invoer, dan vindt men $1966 + 328 = 2394$. Doet men hetzelfde voor 15^{III} dan vindt men $2510 - 422 = 2088$!

Niemand betreurt meer dan ik niet in de gelegenheid geweest te zijn bij al deze patienten een proevenreeks als bij n°. 15 in te stellen, maar ook arbeidstijd en -vermogen hebben hunne grenzen.

Conclusies van algemeenen aard laten deze cijfers ook in dit opzicht niet toe, al *schijnt* inderdaad een lijder aan longtuberculose eerst in kalkevenwicht te zijn bij een grooteren toevoer dan een normaal individu.

Het zou zeker toe te juichen zijn, wanneer deze schijn aan meerdere feiten getoetst werd; de vraag is ongetwijfeld belangrijk genoeg en waar een groot deel onzer kunstbroeders zich tot taak gesteld heeft de tuberculose niet alleen te bestrijden, maar ook meer licht, omtrent de voorwaarden voor het ontstaan van het door de Franschen zoo juist genoemde: „terrain tuberculisable" te ontsteken, daar wensch ik dit vraagstuk in hun bijzondere aandacht aan te bevelen.

HOOFDSTUK VIII.

Invloed van groote giften kalk op de kalkbalans.

Zagen wij in het voorafgaande, dat tal van pathologische toestanden, met een negatieve kalkbalans gepaard kunnen gaan, er dient hier op gewezen te worden, dat deze negatieve kalkbalans niet alleen *gevolg*, maar ook *oorzaak* van afwijkingen zijn kan.

Forster[1]) toonde reeds bij den hond aan, dat een in alle overige opzichten voldoende voeding, waarbij echter de kalkzouten ontbraken, den dood tengevolge heeft. Zoo wijzen ook de proeven, waarbij door kalkarm voedsel aan jonge dieren te geven, een op rachitisch gelijkend ziektebeeld verwekt is, pseudorachitis of osteoporose genoemd, er op, dat veranderingen in het beenstelsel het gevolg van onvoldoenden kalktoevoer kunnen zijn. Maar ook het volwassen organisme zal een zeker minimum kalkzouten toegevoerd moeten krijgen, om gezond te kunnen blijven. Ongetwijfeld zal de natuur zich ook hier aan de omstandigheden trachten aan te passen, maar ook dit aanpassingsvermogen heeft zijn grenzen.

Wanneer nu kalkarmoede van het organisme ziekteverschijnselen kan te weeg brengen, ligt de vraag voor

[1]) Forster, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, 1876.

de hand, of kalkzouten een therapeutischen invloed bij sommige ziektetoestanden zullen kunnen ontvouwen; en de rol van het Calcium in de physiologie en de invloed, die het op de functie van verschillende organen en levensprocessen uitoefent, maken dit waarschijnlijk.

Van groot belang is het echter allereerst te weten, of het mogelijk is het organisme te dwingen extra kalk in zich op te nemen, en zoo ja, of het deze extra kalk vasthoudt of onmiddellijk weer uitscheidt, en ten slotte, hoe lang een event. retentie wel onderhouden wordt en of deze dagelijks grooter gemaakt kan worden.

Ik heb gemeend, dat een onderzoek naar deze vragen den daaraan besteden tijd en moeite zou kunnen loonen.

De reusachtige kalkliteratuur is op dit punt zeer schaarsch. Enkele theoretische beschouwingen spreken elkaar tegen. Zoo zegt Schloss[1]), dat door extra kalktoevoer boven een zeker maximum (welk dit maximum dan zijn zou, wordt niet gezegd), de kalkbalans negatief wordt. Aron[2]) verklaart, dat onder normale omstandigheden kalkretentie alleen bij een nog groeiend organisme mogelijk is. Daarentegen acht Biernacki een positieve kalkbalans door vermeerderden kalktoevoer mogelijk.

Ik ga verder de experimenten bij onvolwassenen genomen voorbij. Zooals wij reeds zagen, zijn zij niet zonder meer op het volwassen organisme van toepassing. Ook de dierexperimenten memoreer ik niet, zij kunnen een vingerwijzing geven voor hetgeen in het menschelijk organisme gebeurt, de vraag, of bij het genus humanum

---

[1]) Schloss, o.a. Bioch. Zeitschr. Bd. 22, 1910.

[2]) Aron und Frese, Biochem. Zeitschr. Bd. 9, 1908.

een kalkretentie afgedwongen kan worden, kunnen zij niet beantwoorden.

Wij zijn dus aangewezen op de kalkbalansen bij den volwassen mensch opgemaakt.

Ware er nu voor alle individuen een vaststaand minimum kalk, waarbij zij in kalkevenwicht zijn, dan zou de oplossing der vraag eenvoudig genoeg zijn, men had slechts kalk boven dit minimum te geven en te zien, of ze geretineerd werd. Zoo schematisch is de natuur echter niet! Want niet alleen is de benoodigde hoeveelheid kalk bij twee personen onder overigens gelijke omstandigheden verschillend, maar ook bij één zelfde individu is die hoeveelheid sterk wisselend en hangt, zooals wij zagen, van tal van omstandigheden af. Een norm is dus niet vast te stellen en opgaven van de hoeveelheid kalk, waarbij een individu in evenwicht verkeert, missen ten eenenmale alle waarde als maatstof voor een ander, tenzij nauwkeurig medegedeeld is de hoeveelheid en aard van het gebruikte voedsel en de omstandigheden, waaronder de proef genomen is, tot in détails beschreven zijn. Eerst nadat andere individuen op nauwkeurig dezelfde wijze onderzocht zijn, zou men een gemiddelde voor het minimum der benoodigde kalk kunnen vaststellen. Daarbij moet men dan nog bedenken, dat men niet een gemiddelde verkregen heeft van de grootheid der kalkstofwisseling in de weefsels. Dit toch zou alleen dàn het geval zijn, wanneer de hoeveelheid geresorbeerde kalk steeds een vast percentage van het per os toegediende quantum bedroeg, wat echter geenszins het geval is.

Duidelijk illustreeren dan ook de cijfers, waarbij verschillende onderzoekers kalkevenwicht vonden bij den mensch het bovengezegde:

BUNGE[1]) geeft 3.3 gr. CaO, OBERNDÖRFFER[2]) 1.5 gr. op, terwijl o. a. BERTRAM[3]) bij 0.56 gr. en RENVALL[4]) bij 1.12 gr. per dag in evenwicht waren. Maar bij deze schrijvers is de voeding gedurende de proef zeer uiteenloopend, en zoo is het niet te verwonderen, dat de cijfers onderling zoo verschillen.

Vier onderzoekers nu hebben proeven gedaan, waarbij zij onder gelijkblijvende voeding den invloed van extragiften kalk op de totale kalkbalans bij gezonden volwassen menschen bepaalden. Ieder van dezen nam zich zelf als proefpersoon. Het zijn HERXHEIMER[5]), BERTRAM[3]), RENVALL[4]) en OFFRINGA[6]).

Tegen een nadere kritiek kan het onderzoek van RENVALL echter geen stand houden. Ten eerste heeft R. een stoornis in zijn kalkstofwisseling, hij lijdt aan calcarurie en meer dan 50 % der totale kalkuitgaven komt op de urine. Als prototype van een normaal mensch is hij dus bijzonder voor een kalkstofwisselingsonderzoek ongeschikt.

Ten tweede is het de vraag of SCHR. op 22-jarigen leeftijd met zekerheid tot de volwassenen gerekend kan worden.

---

1) BUNGE, Lehrbuch der physiol des menschen, Bd. 2.
2) OBERNDÖRFFER, loc. citat.
3) BERTRAM, loc. cit.
4) RENVALL, loc. cit.
5) HERXHEIMER, Berl. kl. Wochenschr., No. 20 1897.
6) OFFRINGA, loc. cit.

Ten derde neemt zijn lichaamsgewicht in 22 dagen met 3,9 K.G. af.

Ten vierde is de voeding in de beide eerste perioden, die als vergelijk met de latere perioden der extrakalkgiften moeten dienen een andere dan die gedurende de 3 laatste.

Ten vijfde worden aan het begin en het eind van de 22 dagen, gedurende welke de 5 perioden vallen, de faeces afgegrensd na 18 uur vasten!! De abnormale verhoudingen, die hierdoor te voorschijn geroepen worden, zijn toch wel zeer sterk.

Ten zesde en dit maakt, dat de balans van elke periode op zichzelf geheel onbruikbaar is, worden tusschen de verschillende perioden, die elkaar onmiddellijk opvolgen, de faeces niet afgegrensd. Dat het onder zulke omstandigheden onmogelijk is te bepalen, welke faeces tot een vorige, welke tot een volgende periode behooren, is duidelijk.

Daar nu merkwaardigerwijze de proeven van RENVALL dikwijls aangehaald worden, zonder dat er bij mijn weten eenige kritiek op geleverd is, zie ik mij genoodzaakt de bespreking aan de hand zijner cijfers nog even voort te zetten. Zij volgen hier:

	Aantal dagen.	Inkomen in voedsel.	Toegift als $CaCo_3$.	Tot ink.	Balans per dag.
1ste per.	8	1200 m.gr.	0	1200	+ 39
2de „	7	1270 „	0	1270	− 24
3de „	6	1396 „	280	1676	+230
4de „	11	1519 „	560	2079	+241
5de „		1492 „	560	2058	+ 15

Vergelijkt men nu de 3de periode met de 4de en 5de te zamen, dan is in de 3de per. bij een inkomen van 1676 m.gr. de balans + 230; terwijl in de 4e + 5e per. bij een inkomen van 2063 m.gr. de balans + 117 is d. w. z., dat bij een *meer* toevoer van 387 m.gr. per dag de balans 113 m.gr. *kleiner* is. Voorwaar een illustratie van „l'art de grouper les chiffres", waar deze proeven dikwijls aangehaald worden als bewijs, dat bij toediening van meer CaO meer geretineerd wordt, hoewel R. zelf in zijn conclusie zegt, dat het schijnt, dat een organisme ook gedurende een extra kalkgift langzamerhand in evenwicht komt.

Er blijven dus 3 proeven over,waarvan bij het begin mijner onderzoekingen twee reeds in de literatuur neergelegd waren, terwijl de derde, die van Offringa, na het beëindigen van mijne onderzoekingen gepubliceerd werd.

Alle 3 vonden bij toediening van extra kalk retentie, de duur der perioden van extrakalk was echter kort, resp. 7, 3 en 8 dg. Het was dus wenschelijk dit materiaal te vermeerderen, maar vooral vast te stellen, of bij langeren duur der extragiften steeds opnieuw kalk geretineerd werd.

Nu was het mij van den aanvang af duidelijk, dat het relatief groote aantal normale personen, dat ik met het oog op deze vraag wenschte te onderzoeken, binnen afzienbaren tijd niet door onze kliniek geleverd zou kunnen worden.

En zoo deed zich al dadelijk de vraag voor, of kalkbalansen bij lijders aan longtuberculose *onder bepaalde voorwaarden* niet geacht konden worden

omtrent dit punt conclusies bij *normale* personen toe te laten. Immers het zijn de lijders aan longtuberculose, die het grootste contingent der langdurig verpleegden onder de kliniekbevolking leveren. Hun aantal wisselt tusschen 15 tot 30 % en meer. Daarbij blijft een belangrijk percentage dezer ongelukkigen maanden lang in denzelfden voedings- en algemeen toestand.

Nu zagen wij in het vorige hoofdstuk de mogelijkheid onder de oogen, dat een tuberculoselijder een grootere hoeveelheid kalk moet toegediend worden, om in evenwicht te zijn dan een normaal individu onder de zelfde omstandigheden en wij zagen daar, dat die mogelijkheid niet ontkend kan worden.

Maar al zou dan misschien de kalkstofwisseling der lijders aan tuberculose op een wat hooger niveau ingesteld zijn en al mogen dus de bij hen verkregen resultaten niet zonder meer op gezonde individuen toegepast worden, toch kunnen zij, met voorzichtigheid geïnterpreteerd, belangrijke gegevens verschaffen.

Allereerst dient nu de vraag gesteld, of er ook in de literatuur onderzoekingen neergelegd zijn over het lot van in exces toegevoerde kalk bij volwassen abnormale individuen. Maar tevens zal daarbij scherp in het oog gehouden moeten worden, of deze pat. ook aan de voorwaarden op bl. 59 gesteld, beantwoorden.

Wij vinden dan onderzoekingen van Rumpf, Kaufmann en Mohr, v. Morackzewski, Hirschl en Terray, Renvall, Ott, Mayer en Berg.

Rumpf [1]) onderzocht gedurende 6 dagen een patiente,

[1]) Rumpf, Münch. med. Wochenschr., No. 9, 1905.

die bij 3.5 gr. Ca O d.d. inkomen 1.8 gr. d.d. retineerde. Deze waarneming is echter voor ons zonder waarde, want de faeces zijn niet afgegrensd, zoodat het cijfer voor de totale hoeveelheid kalk met de faeces uitgescheiden onjuist is. Bovendien is patiente eerst 19 jaar, en bestaat geen vergelijkingsperiode, waarin de patiente in kalkevenwicht is.

Kaufmann en Mohr [1]) vinden bij twee *sterk vermagerde* vrouwen kalkretentie bij een groot kalkgehalte der voeding. Ook deze proeven komen hier dus niet in aanmerking, immers beide vrouwen waren zeer waarschijnlijk krachtens hun sterke vermagering, waaraan ook wel het skelet deelgenomen zal hebben, sterk tot kalk retentie geneigd.

v. Morackzewski [2]) vindt kalkretentie bij vermagerde vrouwen, aan anaemie of carcinoma lijdende, wanneer hij haar extra kalk toedient. Ook deze proeven moeten ter zijde gesteld worden voor ons doel, niet alleen, omdat de individuen sterk vermagerd zijn, maar vooral omdat de totale kalkuitscheiding met de faeces niet voldoende bepaald is, immers werd slechts om de andere portie faeces er een geanalyseerd.

Hirschl en Terray [3]) onderzoeken een lijder aan arteriosklerose en emphysema pulmonum. Het is waarschijnlijk, dat ook deze afwijking tot kalkretentie doet neigen. Dit geldt des te meer, omdat in de vergelijkende voorperiode wel uitgaven, maar geen inkomsten bepaald zijn. Of patient dus toen in kalk-

---

[1]) Kaufmann und Mohr, Berl. klin. Wochenschr. no. 8, 1903.
[2]) v. Morackzewski, loc. citat.
[3]) Hirschl und Terray, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 57, 1905.

evenwicht was, blijft de vraag. Wel blijkt uit de vergelijking van de 2e met de 3e periode, bij dezen patient, dat een sterke retentie bij nog grooter kalktoevoer grooter wordt.

in 2e periode 5 8 gr. CaO d.d. inkomen, balans + 1.3 d.d.
„ 3e „ 7.38 „ „ „ „ „ + 1.79 „

Renvall [1]). De bezwaren tegen dit onderzoek zijn reeds vroeger (bl. 91) besproken en gelden ook voor het ons thans bezig houdende onderwerp.

Ott [2]) reeds vroeger (bl. 55) besproken. Inderdaad blijkt bij 7 van de 8 phthisici een positieve kalkbalans te bestaan bij grooten kalkinvoer. Een periode, waarin de hoeveelheid kalk, waarbij de patienten in evenwicht waren, bepaald werd, is echter niet voorafgegaan, dit ware echter vooral hier noodig geweest, daar verscheidene patienten sterk vermagerd waren en reeds lang in bed bleven, dus dientengevolge weer neiging tot kalkretentie gehad kunnen hebben.

Mayer [3]). De 3 *volwassen* phthisici, die deze schrijver onderzocht, zijn reeds op bl. 56 besproken, de daar genoemde bezwaren doen zich ook hier gelden. Hij vindt bij zijn patienten een sterk verhoogd kalkgehalte der urine ten opzichte van de faeceskalk en zegt zelf, dat hij dit wijt aan het onvermogen van den darm kalk af te scheiden. Dat dan kalk geretineerd wordt, zou dus volgens schr. zelf in een defect in de kalk*secretie* liggen, niet echter in een *primaire* kalkretentie.

---

[1]) Renvall, loc. citat.
[2]) Ott, loc. citat.
[3]) Mayer, loc. citat

Berg [1]) zette zichzelf maanden lang op een dieet, waarbij hij doelbewust een sterke ontkalking van zijn organisme bewerkte. Dat hij daarna bij grooteren kalktoevoer deze retineerde, spreekt wel van zelf.

De conclusie van dit overzicht moet dus leiden, dat geen dezer experimenten onder zulke voorwaarden genomen zijn, dat ze conclusies in den hierboven bedoelden zin toelaten.

Eigen onderzoek.

Inrichting der proeven.

Hierbij diende rekening gehouden te worden, dat de voeding gedurende zeer langen tijd gelijk moest blijven, en daarom was het om technische redenen wenschelijk een andere regeling te treffen dan bij de proeven in hoofdstuk 7 is beschreven. Bovendien viel niet te ontkennen, dat bij een langdurige, eentonige voeding, het gevaar bestond, dat op den duur de secretie van het maagsap verminderen zou, dus abnormale omstandigheden op zouden treden.

Daar het doel der proeven nu was na te gaan, of een persoon met een normale kalkstofwisseling van een extra kalkgift een gedeelte retineert en dit ook langen tijd kan blijven doen, ligt het in den aard der zaak, dat vooral op de *verschillen* in inkomsten en uitgaven bij de opeenvolgende perioden gelet moet worden.

En zoo was, daar de extragift, die ik als lactas calcicus toediende, zeer groot was (2727 m.gr. Ca O

---

[1]) Berg, loc. citat.

d.d.) een klein verschil in het kalkgehalte der voeding tusschen de eene periode en de andere van geen beteekenis, vergeleken bij de groote extragift, mits de *aard* der voeding gelijk bleef. Voor mij was dan ook de vraag, of iemand tengevolge van een extra gift 1000 dan wel 1005 m.gr. Ca O per dag retineert, van te weinig belang, om daarom mijn onderzoek met analysen van elk voedingsmiddel afzonderlijk te compliceeren en als direkt gevolg daarvan mijn onderzoekingen sterk in te krimpen. Ter dege was ik mij echter bewust, dat een bijzonder nauwgezette contrôle geboden was, om de variaties in het kalkgehalte der voeding binnen kleine grenzen te houden, en tevens, dat een exacte kalkbalans, waarbij nagegaan werd, of patient bij de vastgestelde voeding in kalkevenwicht verkeerde, voor het begin der extragiften diende opgemaakt te worden.

Ik ging hierbij als volgt te werk:

Wanneer een patient aan alle meerbesproken voorwaarden voldeed, den indruk maakte verstandig te zijn, de verpleging reden tot tevredenheid had over zijn gedrag en hij onder 4 oogen genomen zich welgemoed bereid verklaarde aan scherpe contrôle onderworpen te worden, werd gedurende 1 à 2 weken nagegaan, welke hoeveelheden van de verschillende spijzen van het ziekenhuis-menu hij dagelijks spontaan tot zich nam. Daarbij werden reeds dadelijk als groenten uitsluitend koolsoorten verstrekt. Bleek de verdeeling van zijn keus over de soorten voedingsmiddelen constant te zijn, dan werd hij tot de verdere proef toegelaten, zoo niet, dan hield het onderzoek

hiermede op, echter zonder dat de reden hiervan medegedeeld werd. Op deze wijze konden de patienten geen bewusten invloed uitoefenen op het al of niet geschikt verklaard worden.

Het is mij hierbij zeer opgevallen hoe buitengewoon constant zij, die aan de op bl. 59 genoemde voorwaarden voldeden, in de keuze der hoeveelheid hunner voedingsmiddelen waren.

Was nu eenmaal de hoeveelheid der voedingsmiddelen, die de patient spontaan tot zich nam, vastgesteld, dan werd deze gedurende de proeven constant gehouden. De eenige variatie, die daarbij tusschen den eenen dag en den anderen bestond, was de soort kool, die wisselde. Alles werd afgewogen.

Met deze voeding werd de patient nu allereerst in een periode, die 3 dagen duurde, onderzocht en zijn kalkbalans opgemaakt. De inkomsten werden als volgt bepaald:

De hoeveelheid melk werd uit de op bl. 62 beschreven flesschen afgemeten en het daarvan bepaalde kalkgehalte in rekening gebracht. Van alle andere voedingsmiddelen werden gelijke hoeveelheden als die de patient gedurende 3 proefdagen nam, afgezonderd, gedroogd en nadat de droogsubstantie fijngewreven en zeer goed gemengd was, werden 6 monsters, ieder van 6 gr. op de wijze als op bl. 68 beschreven geanalyseerd en daaruit het kalkgehalte der dagelijksche voeding berekend. Als bewijs, dat de menging goed plaats had, diene dat deze verschillende bepalingen gelijke uitkomsten gaven.

Om nu eenig denkbeeld te krijgen in hoeverre de

hoeveelheid dagelijksche voedingskalk onder de door mij gekozen omstandigheden gelijk bleef, deed ik de volgende contrôle-proeven.

Vier maal werd bij patienten, die op de boven beschreven wijze gevoed en gecontroleerd werden, het kalkgehalte der voeding van twee verschillende dagen onderling vergeleken. Deze bepalingen geschiedden eveneens in een voedingsmengsel, nauwkeurig gelijk aan het door den patient op 1 dag genuttigde.

De verschillen bleken opvallend gering en varieerden tusschen 6 en 11 mgr. Ca O per dag.

Zoo bestond er dus geen bezwaar de inkomsten aan kalk, die in de voorperiode, waarin de kalkbalans opgemaakt was, bepaald waren, ook voor de latere perioden in rekening te brengen.

De extra kalkgift werd toegediend als Lact. Calc. en wel 15 gr. Lact. calc. op 250 gr. aq. dest. Dagelijks werd deze hoeveelheid gereed gemaakt en in 3 porties na den maaltijd genuttigd. Het Ca O gehalte bedroeg voor 15 gr. Lact. Calc. 2727 mgr.

Proeven.

Op deze wijze dan werden door mij onderzocht:

a. een normale patient, die in kalkevenwicht verkeerde en die gedurende 59 dagen een extragift kalk kreeg. In dien tijd werden 3 maal de uitgaven in perioden van 3 dagen elk bepaald en ten slotte nog in een periode na het ophouden van de extragift. Te zamen 5 perioden.

b. een normale patient, die bij zijn dagelijksche voeding al vrij veel kalk retineerde. Bij dezen werd 3 dagen lang extra kalk gegeven en in dien tijd de uitgaven eveneens bepaald.

c. een lijder aan longtuberculose, die in kalkevenwicht verkeerde en gedurende 12 dagen een extra kalkgift kreeg. De laatste 3 dagen werden zijn uitgaven bepaald, d. i. nadat 9 dagen extra kalkgiften vooraf gegaan waren.

Ik laat hier de tabellen volgen en voeg daar nog aan toe die van No. 15, die op andere wijze onderzocht (zie bl. 79 f. f.) bij stijgend kalkgehalte eener in aard gelijkblijvende voeding, eveneens de ons hier bezig houdende vraag kan toelichten.

Bednummer 1. Man 55 jaar, tenger van lichaamsbouw. Opgenomen 3/10 wegens bronchitis. Heeft sinds enkele jaren perioden, waarin hij last van hoesten en opgeven heeft; overigens steeds gezond, geen tuberculose in de familie. In den aanvang bronchitische geruischen in de longen, na een week echter niet meer. Pirquet +. Radiologisch geen afwijkingen in de longen. Organen normaal. Beantwoordt aan de op blz. 59 gestelde voorwaarden. Loopt sinds 12/10 rond op de zaal.

De proeven beginnen den 19/10. Patient wordt eerst gedurende 3 dagen bij het onderstaand dieet onderzocht (1ste *periode*).

Daarop wordt, terwijl de dieet constant blijft, dagelijks 2727 m.Gr. Ca O als Lact. calc. toegediend en dit voortgezet tot en met 19/12. In dezen tijd werden 3 balansen opgemaakt, ieder over 3 dagen loopend en wel resp.

onmiddellijk na het begin van de extra gift (2de *periode*);

den 17den, 18den en 19den dag na het begin van de extra gift (3de *periode*);

den 57sten, 58sten en 59sten dag na het begin van de extra gift (4de *periode*)

en ten slotte de eerste 3 dagen na het ophouden van de extra gift (5de *periode*).

Lich. lengte 1.65 c.M. Lich. gew. 5/10 50,1 K.G.
,, ,, 13/10 51,5 ,,
,, ,, 19/10 51.6 ,,
,, ,, 3/11 52,5 ,,
,, ,, 12/11 52,7 ,,
,, ,, 18/12 54,6 ,,
,, ,, 28/12 54,6 ,,

Het *dieet* (per 3 dagen) bestond uit:

240 gr. wittebrood, 160 gr. roggebrood, 3600 c.M³. melk, 150 gr. vleesch, 1100 c.M³. duinwater, 120 gr. rijst, 750 gr. aardappelen, 750 gr. groenten, 50 gr. ei.

Bij analyse blijkt hier in per dag 2283 m.Gr.CaO toegevoerd te worden.

Eerste periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

In voedsel per dag 2283

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
19/10	2200	1015	zuur	295,68
20/10	2130	1010	„	225,14
21/10	1600	1012	„	207,20
			Totaal.....	728,02

Dat is per dag 242,67

Faeces:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht	mGr. Ca O
406	96,8	6127,40

Dat is per dag..... 2042,47
Totaal..... 2285,14

BALANS per dag. Totaal uitgaven 2285,14
„ inkomsten 2283
rest —2,14

INKOMSTEN. **Tweede periode.** UITGAVEN.

In voedsel per dag..... 2283
Als extra gift in Lact. calc..... 2727
Totaal..... 5010

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
22/10	2800	1010	zuur	376,32
23/10	1680	1013	„	277,53
24/10	2340	1009	„	384,93
			Totaal.....	1038,78
			Dit is per dag.....	346,26

Faeces:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	mGr. Ca O
663	145,8	12788,12
		Dit is per dag..... 4262,71
		Totaal..... 4608,97

BALANS per dag. Totaal inkomsten..... 5010
„ uitgaven..... 4608,97
rest + ... 401,03

INKOMSTEN. **Derde periode.** UITGAVEN.

In voedsel per dag..... 2283
Als extra gift in Lact. calc..... 2727
Totaal..... 5010

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr. CaO
7/11	2290	1009	zuur	296,55
8/11	2650	1009	„	302,36
9/11	2230	1009	„	234,15
			Totaal.....	833,06
			Dit is per dag.....	277,69

Faeces:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	mGr. Ca O
520	106,3	10207,61
		Dit is per dag..... 3402,53
		Totaal..... 3680,22

BALANS per dag. Totaal inkomsten..... 5010
„ uitgaven..... 3680,22
rest + ... 1329,78

INKOMSTEN. **Vierde Periode.** UITGAVEN

In voedsel per dag 2283
Als extra gift in Lact. calc..... 2727
Totaal..... 5010

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
17/12	1980	1011	zuur	218,99
18/12	2160	1011	„	260,06
19/12	2520	1007	„	274,18
			Totaal....	754,23

Dat is per dag 251,41

Faeces.

Versch gew. in gr.	Droog gew.	mGr.CaO
492,5	103,7	10026,40

Dat is per dag 3342,13
Totaal..... 3593,54

BALANS per dag. Totaal inkomsten 5010
„ uitgaven..... 3593,54
Rest..... + 1416,46

INKOMSTEN. **Vijfde Periode.** UITGAVEN.

In voedsel per dag 2283

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
20/12	2320	1009	zuur	100,69
21/12	2425	1009	„	123,91
22/12	2000	1012	„	89,60
			Totaal....	314,20

Dat is per dag 104,73

Faeces.

Versch gew. in gr.	Droog gew.	mGr.CaO
492	101,4	7696,51

Dat is per dag 2565,50
Totaal..... 2670,23

BALANS per dag. Totaal uitgaven..... 2670,23
„ inkomsten 2283
Rest..... — 387,23

OVERZICHT DER BALANSEN.

Periode	Inkomst. i. voedsel.	Extra gift.	Totaal inkomst.	Totaal uitgaven.	Balans.	Urine.	Faeces.
1	2283	—	2283	2285,14	— 2,14	242,67	2042,67
2	2283	2727	5010	4608,97	+ 403,17	346,26	4262,71
3	2283	2727	5010	3680,22	+ 1331,92	277,69	3402,53
4	2283	2727	5010	3593,54	+ 1418,60	251,41	3342,13
4	2283	—	2283	2670,23	— 387,24	104,73	2565,50

Wij vinden dus, dat bij dezen patient, die in kalkevenwicht verkeerde, 56 dagen lang dagelijks een groote hoeveelheid kalk in het organisme achtergehouden wordt. En nu doet zich hier een niet verwacht verschijnsel voor: terwijl toch de balans de eerste dagen na de extragift met 403 m.Gr. d.d. positief is, is hij na 17 dagen met 1332 en na 57 dagen met 1418 positief.

In plaats dat dus in het begin de kalkretentie het sterkst is en deze op den duur afneemt, zien we juist het tegenovergestelde gebeuren. Het organisme regelt hier op den duur blijkbaar niet de *afscheiding*, maar de *retentie* naar de inkomsten. Nemen we aan, dat patient tot den 17^{den} dag 400 m.Gr. per dag geretineerd heeft en na dien tijd 1350 m.Gr. dan zijn dus $16 \times 400 = 6400$ en $43 \times 1350 = 58050$ of in toto 64,5 gr. CaO geretineerd. En dit is nog zoo gering mogelijk berekend. Zeker een reusachtige retentie en dat zonder eenige subjectieve of objectieve stoornis!

En bezien wij nu de cijfers van de urinekalk, dan treft, dat deze secretie evenals de hoeveelheid faeces-

kalk gestadig afneemt, al blijft ze hooger dan vóór de extragift. Het is als of het organisme eerst niet goed in staat is al die extrakalk te retineeren, resp. te resorbeeren, zich daar langzamerhand aan gaat wennen en het in toenemende mate gaat doen.

In de 5de periode zien we het resultaat van het ophouden der extra giften: de geretineerde kalk wordt langzamerhand uitgescheiden. Het ware zeker interessant geweest te bepalen, hoelang het organisme noodig gehad zou hebben, om weer in kalkevenwicht te geraken, hiertoe ontbrak echter de gelegenheid, daar patient het ziekenhuis moest verlaten.

Opvallend is hier zeker wel, dat de kalkuitscheiding nu vnl. langs den darm plaats heeft, terwijl met de urine weinig kalk (105) en zeer veel minder dan toen patient in evenwicht was (243) uitgescheiden wordt.

Bednummer 30. Reeds vroeger met roggebrood — biefstuk direet onderzocht zie bl. 75.

Lich. gew. $^{8}/_{10}$ 79.1 K.G.
$^{14}/_{10}$ 79.1 „

Wordt onderzocht met het volgend dieet:
per 3 dagen: 500 gr. witte brood, 100 gr. roggebrood, 5100 c.M³. melk, 225 gr. vleesch, 3000 c.M³. duinwater, 200 gr. rijst, 1500 gr. aardappelen, 1500 gr. groenten.

Bij analyse blijkt hierin per dag 3574 m.gr. CaO toegevoerd te worden. Eerste periode duurt 3 dagen en begint 8/10, de tweede, gedurende welke 2727 m.gr. CaO per dag als Lact. calcicus extra gegeven wordt, begint 11/10 en duurt eveneens 3 dagen, de totale inkomsten zijn in deze periode dus per dag 6301 m.gr. CaO.

Eerste periode.

OVERZICHT VAN INKOMSTEN, UITGAVEN EN BALANS PER DAG IN m.Gr. Ca O.

INKOMSTEN.

In voedsel per dag... 3574 m.Gr. Ca O

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
8/10	3170	1015	zuur	133,14
9/10	3430	1013	„	76,83
10/10	3210	1014	„	134,82
			Totaal.....	344,79

Dat is per dag 114,93

Faeces:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	m.Gr. Ca O.
681	137,9	7817,68

Dat is per dag..... 2605,89

Totaal..... 2720,82

BALANS eerste periode per dag. Totaal inkomsten..... 3574

„ uitgaven 2720,82

Rest ...+ 853,18

Tweede periode.

In voedsel per dag 3574

Als extra gift Lact. calc..... 2727

Totaal..... 6301

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
11/10	4080	1011	zuur	205,63
12/10	2910	1012	„	122,22
13/10	2800	1011	„	152,88
			Totaal.....	480,73

Dat is per dag..... 160,24

Faeces:

Versch gew. in gr.	Droog gewicht.	mGr. in Ca O.
692	149,5	12682,82

Dat is per dag 4227,61

Totaal..... 4387,85

BALANS tweede periode per dag. Totaal inkomsten 6301

„ uitgaven..... 4387,85

Rest...+ 1913,15

Vergelijk Balans eerste en tweede periode per dag:

Retentie tweede periode	1913,15
„ eerste „	853,18
Van extra gift dus per dag	1059,97 geretineerd

Bij zijn gewone voeding, die een kalkgehalte van 3574 had, retineerde deze man 853, gedurende de extra gift stijgt de retentie tot 1922.

Wij zien dus hier, dat bij een bestaande sterke retentie deze door de extra gift nog belangrijk toeneemt.

Bednummer 34 *lijder aan longtuberculose*, reeds vroeger onderzocht (zie bl. 77) Status quo ante.

Lich. gew. $^{13}/_{1}$ 61.0 K.G.
$^{26}/_{1}$ 61.3 „
$^{10}/_{2}$ 61.6 „

Als eerste periode wordt de vroeger beschreven proef met roggebrood — biefstuk dieet beschouwd.

Van 26/1 en met 28/1 wordt patient met onderstaand dieet onderzocht. (2e *periode*).

Dan krijgt pat. te beginnen met den 29/1 een extra gift van 2727 m.gr. CaO per dag als Lact. calc. bij gelijkblijvend dieet.

Den 10en, 11en en 12en dag van deze extra gift wordt een balans opgemaakt. (3e *periode*).

Dieet in 3 dg.: 240 gr. wittebrood, 120 gr. roggebrood, 4650 c.M3. melk, 225 gr. vleesch, 3000 c.M3. duinwater, 900 gr. aardappelen, 900 gr. groenten, 300 gr. eieren.

Bij analyse blijkt hierin per dag 2856 m.gr. CaO toegevoerd te worden.

Tweede periode.

INKOMSTEN.

In voedsel per dag 2856

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
27/1	2300	1012	zuur	528,44
28/1	2360	1013	„	
29/1	1990	1017	„	228,45
			Totaal.....	756,89
			Dat is per dag.....	252,29

Totaal Sputum 34,16

Dat is per dag..... 11,39

Faeces.

Versch gew. in gr.	droog gewicht.	mGr.CaO
479	115,3	7649,98

Dat is per dag..... 2549,99

Totaal..... 2813,67

BALANS per dag. Totaal inkomsten 2856

„ uitgaven 2813,67

Rest..... + 42,33

Derde periode.

INKOMSTEN.

In voedsel per dag 2856

Als extra gift in Lact. calc..... 2727

Totaal..... 5583

UITGAVEN.

Urine.

Dat.	Quant.	Sp. gew.	React.	mGr.CaO
7/2	2330	1011	zuur	433,84
8/2	1570	1016	„	350,58
9/2	2450	1011	„	406,35
			Totaal.....	1190,77
			Dat is per dag.....	396,92

Totaal Sputum 46,76 d.i. per dag 15,59

Faeces.

Versch gew. in gr.	droog gewicht.	mGr.CaO
491	126,5	13760,67

Dat is per dag..... 4586,89

Totaal..... 4999,40

BALANS per dag. Totaal inkomsten 5583

„ uitgaven 4999,40

Rest..... + 583,60

Vergelijk balans tweede en derde periode per dag.

Retentie derde periode.....	583,60
„ tweede „	42.33
Van extra gift dus per dag.....	541,27 geretineerd

Ook bij dezen in evenwicht verkeerenden patient wordt 12 dagen na het begin der extra gift kalk geretineerd (584), al is het veel minder dan bij de beide voorgaanden.

Bednummer 15. Zelfde pat. als op bl. 79, en daar beschreven, *lijder aan longtuberculose.* Deze patiënt interesseert ons hier in zooverre, als bij hem balansen opgemaakt zijn, bij stijgend kalkgehalte van een in aard geheel gelijkblijvende voeding. Voor détails zie vorige hoofdstuk.

periode	inkomsten in voeding	uitgaven	balans	urine	faeces	sputum
1	1966	2294	−328	196	2083	15
2	2127	2260	−133	233	2009	18
4	2308	2237	+ 71	180	2043	14
3	2510	2088	+422	234	1849	5
5	2614	2169	+445	262	1903	14

Ook hier blijkt, dat door verhooging van het kalkgehalte der voeding (onder inachtneming van de besproken voorwaarden) kalk geretineerd wordt.

Deze proeven leeren dus, dat bij een normaal persoon (1) en bij twee tuberculoselijders (34 en 15), die zich uitsluitend door het lijden aan eene tuberculeuse infectie van een normaal individu onderscheidden, kalk in groote dosis geretineerd wordt door verhooging van den kalktoevoer;

dat bij een ander normaal persoon (30) bij een reeds bestaande kalkretentie deze door extra toevoer zeer vergroot wordt;

dat gedurende langen tijd (bij 34 gedurende 12, bij 1 gedurende 59 dagen) het organisme gedwongen kan worden door het toedienen van extrakalk een grootere hoeveelheid op te nemen en vast te houden dan voor zijn onderhoud noodig is;

dat na het ophouden der extragift (No. 1) de geretineerde kalk het organisme begint te verlaten.

Overzicht.

Ik laat hier ten slotte in een tabel een overzicht volgen van die onderzoekingen uit de literatuur, die tegen de kritiek bestand zijn, en de vraag behandelen, of extra toegevoerde kalk geretineerd wordt bij normale volwassenen en voeg daaraan toe de aan mijn onderzoek ontleende balansen, die eveneens deze vraag behandelen. Ook de balansen bij twee tuberculoselijders vinden hier een plaats nl. die bij 34, en wel voor zoover zij bij een gelijkblijvende voeding opgemaakt zijn (2e en 3e periode),

en die bij 15, die eveneens bij in aard gelijkblijvende voeding vastgesteld zijn.

Autor	Proefpersoon	Diagn.	Ink. in voeding	extra gift	totaal ink.	balans	duur v/d extra gift
BERTRAM	BERTRAM	norm.	385	0	385	— 8	—
„	„	„	385	5600	5985	+ 273	3 dagen
HERXHEIMER	HERXHEIMER	„	1150	0	1150	+ 26	—
„	„	„	1150	9650	10800	+2230	7 „
OFFRINGA	OFFRINGA	„	2689	0	2689	+ 116[1])	—
„	„	„	2743	945	3688	+ 651	8 „
VOORHOEVE	No. 1	„	2283	0	2283	— 2	—
„	„ 1	„	2283	2727	5010	+ 402	3 „
„	„ 1	„	2283	2727	5010	+1330	19 „
„	„ 1	„	2283	2727	5010	+1416	59 „
„	„ 30	„	3574	0	3574	+ 853	—
„	„ 30	„	3574	2727	6301	+1922	3 „
„	„ 34	tbc	2856	0	2856	+ 42	—
„	„ 34	„	2856	2727	5583	+ 584	12 „
„	„ 15	„	1966	het plus aan kalk zit hier in de voeding.	1966	— 328	5 „
„	„ 15	„	2127		2127	— 133	3 „
„	„ 15	„	2308		2308	+ 71	3 „
„	„ 15	„	2510		2510	+ 422	3 „
„	„ 15	„	2614		2614	+ 445	3 „

Nu wij vastgesteld hebben, dat een volwassen individu, voor wie geen reden bestaat, zooals b. v. atrophie der beenderen, om veel kalk te retineeren, dit in groote hoeveelheden en zeer lang kan doen, wanneer veel

[1]) OFFRINGA, berekent zelf, dat hij een balans van + 26 heeft, dit blijkt een lapsus, want uit de cijfers op bl. 107 van zijn dissertatie volgt, dat zijn gemiddelde hoeveelheid urinekalk in de eerste periode niet is 205 m.gr. Ca. maar 216 en van zijn faeces niet is 1697, maar 1622. Daarmede rekening houdend is zijn balans niet positief met 26 m.gr. CaO maar met 116.

kalk toegevoerd wordt, rijst de vraag of ook ieder volwassen individu dit steeds doen zal. En dan kan het antwoord zeker niet bevestigend luiden, en wel, omdat de volgende mogelijkheden zich voor kunnen doen:

1°. de kalkresorptie tengevolge van darmveranderingen niet intensief genoeg is.

2°. de secretorische functie der kalkuitscheidende organen diermate geprikkeld is, dat de grootere hoeveelheid opgenomen kalk onmiddellijk weer uitgescheiden wordt.

3°. de weefsels (in den ruimsten zin des woords opgevat) het vermogen de kalk vast te houden missen en deze dus onmiddellijk weer uitgescheiden wordt.

Waar die geretineerde kalk nu opgestapeld wordt, is zeker een zeer interessant vraagstuk, dat ik hier slechts aanstip.

Eén punt zij hier nog even ter sprake gebracht, n.l. de verhooging van het bloedkalkgehalte en wel, omdat deze niet alleen gedurende, maar ook lang nà het ophouden van extrakalkgiften kan blijven bestaan, gelijk ik dat vroeger aan kon toonen [1]).

Dit moge vreemd schijnen, waar we toch uit de bij N°. 1 genomen proeven zien, dat na het ophouden van de extrakalkgift de kalkbalans negatief wordt, maar men vergete niet, dat het bloed niet alleen de opgenomen kalk naar de weefsels toevoert, maar eveneens van de weefsels naar de kalksecerneerende organen afvoert. Een hoog bloedkalkgehalte zal dus niet alleen

---

[1]) N. Voorhoeve, Bioch. Zeitschr., Bd. 30, 1910 en Bd. 32, 1911.

bij een sterk positieve, maar ook bij een sterk negatieve kalkbalans aangetroffen kunnen worden en zoo gelden de boven onder 2^0 en 3^0 genoemde momenten in veel mindere mate voor de belemmering van de verhooging van het bloedkalkgehalte.

Nadere onderzoekingen zullen noodig zijn, om de voorwaarden vast te stellen, waaronder het opwekken eener kalkretentie gewenscht is, en wanneer het verhoogen van het bloedkalkgehalte geïndiceerd is. [1]) HAMBURGER [2]) o. a. opende hier een geheel veld van onderzoek met zijn experimenten over den invloed van de kalk op de phagocytose.

---

[1]) N. VOORHOEVE, Ned. Tijdschr. v. Gen. 1912.

[2]) HAMBURGER, o. a. Verslag Kon. Acad. van Wetensch. 28/5 1910, Bioch. Zeitschr. Bd. 26, 1910.
HAMBURGER en HEKMA, Bioch. Zeitschr. Bd. 9, 1908.
HAMBURGER en DE HAAN, Bioch. Zeitschr. Bd. 24, 1910.

BESLUIT.

Een korte samenvatting der voornaamste punten, die hier ter sprake kwamen, voor zoover zij geheel of hoofdzakelijk op eigen onderzoek gegrond zijn, moge hier volgen:

1. De methode van SALKOWSKI—URY, om in de faeces de onbenutte van de door den darmwand afgescheiden kalk te scheiden, is niet bruikbaar. Een dergelijke bruikbare methode ontbreekt nog steeds.

2. De hoeveelheid urinkalk is noch een direkte noch een indirekte weerspiegeling van de kalkbalans of van den kalktoevoer.

3. Obstipatie kan calcarurie veroorzaken, wanneer tevens veel kalk uit het organisme uitgevoerd wordt.

Deze voorwaarde is vervuld:

a. wanneer in de weefsels een groote kalkafbraak plaats heeft,

b. wanneer veel kalk geresorbeerd, maar onmiddellijk weer uitgescheiden wordt.

4. Het bestaan van een causaal verband tusschen de kalkstofwisseling en de praedispositie voor-, het ontstaan of het voortschrijden van een tuberculeuse infectie, hangt nauw samen met de vraag, of een neiging tot decalcificatie een karakteristiek verschijnsel bij tuberculose is.

5. Het ware wenschelijk de hier vermelde vergelijkende proeven omtrent een verschil in de grootte van den kalktoevoer, waarbij een lijder aan longtuberculose en een normaal individu in evenwicht is, bij een grooter aantal personen in te stellen en de boven beschreven resultaten aan een grooter materiaal te toetsen.

6. Het volwassen gezonde en tuberculeus geïnfecteerde organisme kunnen gedwongen worden kalk te retineeren en daarmede wekenlang voort te gaan.

STELLINGEN.

I.

Het bloed in de periphere capillairen is, wat zijn gehalte aan leucocyten betreft, onder normale omstandigheden op één zelfde tijdstip en bij één zelfde individu op de verschillende plaatsen van het lichaam gelijk.

II.

Er bestaat een spastische vorm van chronische obstipatie.

III.

De verminderde tensie van den oogbol als symptoom van dreigend coma diabeticum heeft weinig waarde.

IV.

Voor de snelheid van het lezen is het indirect vooruitzien der letters, resp. woorden van grooter beteekenis dan het snel kunnen vinden van het begin van een volgenden regel.

V.

Wanneer bij het bestaan van verdichtingsverschijnselen in een longtop positieve teekenen van tuberculose ontbreken, houde men rekening met de mogelijkheid eener belemmerde neusademhaling als oorzaak van deze afwijking.

VI.

Door het toedienen van groote doses kalkzouten kan het bloedkalkgehalte belangrijk verhoogd worden.

VII.

Neiging tot bloedingen geeft niet steeds een indicatie tot verhooging van het bloedkalkgehalte.

VIII.

Na het operatief verwijderen van maligne tumoren (met uitzondering van die der viscerale organen), worde ter voorkoming van recidief zoo spoedig mogelijk met Röntgenbestraling begonnen.

IX.

De door Franke aanbevolen vroegpunctie der hersenen bij haemorrhagia cerebri verdient afkeuring.

X.

Als regel gelde, dat men, alvorens tot operatie bij fibro-myomen van den uterus over te gaan, een proef neme met Röntgenbehandeling.

XI.

Het maligne granuloom is niet van tuberculeusen oorsprong.

XII.

De justitie drage het verrichten van gerechtelijke secties uitsluitend aan geschoolde deskundigen op.

Druk van J. H. de BUSSY, Amsterdam.